

LE PROBLÈME NOSOGRAPHIQUE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 8 Mars 1944

par

Jacqueline MARGAROT

Externe des Hôpitaux de Montpellier
Diplômée d'Hygiène
Diplômée d'Education physique
et d'Inspection médicale scolaire

Née le 30 Août 1918 à MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

{	MM. J. EUZIÈRE, Professeur,	<i>Président</i>
	L. RIMBAUD, Professeur	<i>Assesseurs</i>
	P. RIMBAUD, Agrégé	
	BOUCOMONT, Agrégé	

IMPRIMERIE ARISTIDE QUILLET — MONTPELLIER
1944

LE PROBLÈME NOSOGRAPHIQUE
DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX

LE PROBLÈME NOSOGRAPHIQUE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 8 Mars 1944

par

Jacqueline MARGAROT

Externe des Hôpitaux de Montpellier
Diplômée d'Hygiène
Diplômée d'Education physique
et d'Inspection médicale scolaire

Née le 30 Août 1918 à MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

{ MM. J. EUZIÈRE, Professeur,
L. RIMBAUD, Professeur
P. RIMBAUD, Agrégé
BOUCOMONT, Agrégé }

Président

Assesseurs

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Chaires:

Anatomie
Histologie
Physiologie
Chimie biologique médicale et toxicologie
Physique médicale
Anatomie pathologique et médecine expérimentale
Microbiologie
Pathologie et thérapeutique générales
Thérapeutique et matière médicale
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Hygiène
Médecine légale et médecine sociale
Pathologie médicale et clinique propédeutique
Clinique médicale
—
Clinique chirurgicale
—
Clinique obstétricale
Clinique des maladies mentales et nerveuses
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge
Clinique de dermato-syphiligraphie
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique des maladies des voies urinaires
Clinique gynécologique
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et chir. maxillo-faciale

MM. J. DELMAS
TURCHINI
L. HEDON
CRISTOL
PECH
BAUMEL
LISBONNE
PAGES
JANBON
PUECH
CARRIEU
VIDAL
BOULET
L. RIMBAUD
GIRAUD, <i>doyen</i>
MASSABUAU, <i>assesseur</i>
LAPEYRE
P. DELMAS
EUZIERE, <i>doyen hon.</i>
BOUDET
MARGAROT
ETIENNE
JEANBRAU
AIMES.
DEJEAN
TERRACOL

Charges de cours:

Anatomie
Histologie
Radiologie
Propédeutique chirurgicale

LAUX
GRANEL
LAMARQUE
AIMES

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIELLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE

CHARGES D'ENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Chimie	MM. MONNIER, <i>agrégé</i>
Microbiologie	CARRERE, <i>agrégé</i>
Histoire nat. méd.	HARANT, <i>agrégé</i>
Pharmacologie	HARANT, <i>agrégé</i>
Pathologie méd. ..	BOUCOMONT, <i>agr.</i>
— ..	BERT, <i>agrégé</i>
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>
Clinique interne ..	PUECH, <i>prof.</i>
Clinique des malad. contagieuses	JANBON, <i>prof.</i>

Clinique de la tuberculose	MM. VIDAL, <i>professeur</i>
Pathologie chir. ..	MOURGUE-MOLINES, <i>agr.</i>
— ..	TRUC, <i>agrégé</i>
Chirurgie expérim.	GUIBAL, <i>agrégé</i>
Médecine opérat. ...	ROUX, <i>agrégé</i>
Accouchements ...	CADERAS
— ..	DE KERLEAU, <i>agr.</i>
Stomatologie	HOUPERT,
— ..	<i>Dr. en méd.</i>

AGREGES EN EXERCICE

Médecine	MM. P. RIMBAUD
—	BOUCOMONT
—	BERT
—	LAFON, <i>ch. d'agr.</i>
Chimie	MONNIER
Bactériologie	CARRERE
Histoire nat. méd.	HARANT

Chirurgie	MM. MOURGUE-MOLINES
—	GUIBAL
—	ROUX
Urologie	TRUC
Accouchements ...	CADERAS
— ..	DE KERLEAU



A LA MÉMOIRE DE MES CHERS DISPARUS,

A MES GRANDS-PARENTS : le Docteur PAUL MARGAROT,

Monsieur ALBIN NOUGUIER,

Madame ALBIN NOUGUIER,

A MA SŒUR YVONNE MARGAROT.

A MA GRAND'MÈRE, Madame PAUL MARGAROT,

A MON PÈRE le Docteur JEAN MARGAROT,

Professeur de Clinique de dermato-syphiligraphie,
Médecin Consultant régional de vénéréologie,
Administrateur des Hospices,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Il a su équilibrer mes déceptions et mes
enthousiasmes au cours de ce travail, comme
au cours de ma vie scolaire.

A MA MÈRE,

Elle m'a donné le goût de l'ordre et du
travail fini.

A MA SŒUR FRANÇOISE,

A TOUS LES MIENS,

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. EUZIÈRE,

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,
Président du Conseil de l'Ordre des Médecins.

Les liens d'amitié qui l'ont toujours uni
à mon père me valent le privilège de l'avoir
comme président de thèse, et de lui exprimer
toute la reconnaissance que je lui dois.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS RIMBAUD,

Professeur de Clinique médicale,
Vice-Président de la Commission administrative des
Hospices,
Officier de la Légion d'Honneur,

Il a bien voulu m'accepter comme externe
dans son service pendant de longs mois
qui sont pour moi un précieux souvenir
d'initiation médicale. Qu'il trouve ici toute
l'expression de ma gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE RIMBAUD,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,

Qui a bien voulu accepter de juger ma
thèse du point de vue dermatologique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCOMONT,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,

Qui m'a donné des documents de choix
pour l'élaboration de ce travail.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX,

qui m'ont fait l'honneur de m'accepter comme externe

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD,

Professeur de Clinique médicale,
Doyen de la Faculté de Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de guerre 1918 et 1940,

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL DELMAS,

Professeur de Clinique obstétricale,
Médecin-Chef de la Maternité,
Officier de la Légion d'Honneur,

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRACOL,

Professeur de Clinique d'oto-rhino-laryngologie et de
chirurgie maxillo-faciale,
Officier de la Légion d'Honneur,

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE,

Professeur de Clinique chirurgicale et d'orthopédie,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Membre du Conseil de l'Ordre des Médecins,

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUDET,

Professeur de Clinique des maladies des enfants et de
l'hygiène du premier âge,
Membre du Conseil national de l'Ordre des Médecins,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

INTRODUCTION

La notion de spécificité morbide a été pendant longtemps le seul guide des médecins désireux de classer les maladies. Elle a subi bien des vicissitudes, mais s'est maintenue à travers les dogmes cliniques les plus opposés en s'adaptant chaque fois aux idées régnantes. La forme nouvelle qu'elle a prise à l'avènement de l'ère microbienne lui assigne une place de choix dans les problèmes nosographiques.

On peut supposer, sans commettre d'hérésie doctrinale, qu'un complexe symptomatique tel que l'érythème noueux, nettement défini par ses caractères morphologiques et par son évolution, est en rapport avec une infection dont le germe, encore inconnu, sera peut être un jour mis en évidence comme l'ont été les bactéries, les protozoaires ou les ultravirus de nombreuses affections.

Une autre hypothèse peut cependant être défendue en faisant appel à une notion différente mais tout aussi solidement établie : l'organisme ne peut opposer aux perturbations pathologiques les plus diverses qu'un nombre limité de modalités réactionnelles. L'érythème noueux, se trouvant associé à des états morbides différents, dont beaucoup sont de cause inconnue, il n'est pas illogique de le considérer, non plus comme une maladie autonome, mais comme un syndrome d'étiologie variable.

Une troisième interprétation se présente à l'esprit lorsqu'on ne se borne pas à un simple énoncé des facteurs étiologiques, mais qu'on en dresse le bilan. L'un d'eux, la tuberculose, occupe une place tellement importante et relègue les autres à un rang si infime, que l'on se trouve amené à se

demander si l'érythème noueux n'est pas en réalité l'expression constante d'une poussée d'infection bacillaire.

A ces trois solutions possibles doivent s'ajouter des explications complémentaires qui permettent d'entrer plus avant dans le mécanisme des faits. La notion de biotropisme, introduite par MILIAN dans la pathologie générale, peut expliquer les relations de l'érythème noueux avec les divers états pathologiques associés.

Enfin la constatation d'un état d'allergie intense chez beaucoup de malades au moment de l'éruption fait entrer en scène des facteurs de sensibilisation et d'immunisation dont le rôle doit être discuté.

Tels sont les aspects principaux d'un problème, qu'il eût été particulièrement périlleux d'aborder avec nos faibles moyens, si notre tâche n'avait été facilitée par l'immense documentation que nous fournissent des publications récentes, par la netteté des observations que nous avons pu recueillir, et par les conseils de Maîtres vigilants dont l'heureuse intervention nous a plus d'une fois libérée de découragements faciles à comprendre et d'enthousiasmes parfois plus malaisés à réfréner.

Ils ont attiré notre attention sur des problèmes analogues dont la solution a pu être trouvée.

L'exemple de l'herpès, choisi parmi plusieurs autres, est à cet égard des plus instructifs.

L'herpès, cliniquement individualisé par ses vésicules typiques et par sa marche cyclique, était considéré depuis MORTON comme une fièvre spéciale que l'on plaçait à côté de la variole et de l'érysipèle (MORTON : *Tractatus de febribus inflammatoris universalibus*, 1694).

Son autonomie n'a pas résisté à la multiplicité des conditions étiologiques mises en évidence. On a séparé les herpès apparaissant au cours des maladies générales (pneumonie, méningite cérébro-spinale, etc.) des herpès de cause locale (accompagnant l'accident primaire de la syphilis, les trau-

matismes, les irritations diverses). On a parlé d'herpès toxique, d'herpès nerveux, on a noté sa ressemblance avec le zona et l'on a même admis l'existence d'une forme de transition sous le nom d'herpès zoster.

Dès lors, l'herpès a été considéré comme un épi-phénomène banal susceptible d'apparaître dans des conditions étiologiques diverses (HARDY).

Mais voici qu'en 1909 sa nature infectieuse est de nouveau affirmée. On le sépare du zona.

L'inoculabilité de tous les herpès démontre tout à la fois la nature infectieuse et l'unité de l'affection. L'expérimentation permet de le rattacher à un ultra-virus spécifique. L'herpès apparaît finalement comme une maladie autonome.

Les notions de biotropisme et de variation de l'allergie permettent enfin, sinon de comprendre tout à fait, mais de concevoir comment des causes aussi diverses qu'une infection générale ou un traumatisme local peuvent déclencher son apparition.

Cependant l'identité bientôt reconnue du virus de l'herpès et de celui de l'encéphalite épidémique introduit une nuance dans cette conception en rappelant une notion bien mise en évidence par NICOLLE dans le « Destin des maladies infectieuses » : le non parallélisme de l'action pathogène du microbe et de la spécificité clinique.

Une dernière correction est apportée par les recherches de divers auteurs et, en particulier, de LEVADITI. L'herpès est dû à un ultra-virus, mais cet ultra-virus n'est pas un, il constitue un groupe. Il existe une famille de virus herpétiques que l'on peut comparer aux familles de germes bactériens, tels que le groupe typhoïde et para-typhoïde et le groupe tuberculeux avec ses bacilles humains, bovins, aviaires, etc., aux familles spirochéliennes (syphilis de l'homme, du lapin, pian) et, dans le cadre des infra-virus, aux familles de fièvres aphteuses, porcines, etc.

Nous ne saurions chercher à établir un parallélisme formel entre l'herpès et l'érythème noueux et essayer de conclure

de l'histoire complète de l'un à l'histoire possible de l'autre. Les différences apparaîtraient peut-être plus grandes que les analogies. On a cependant l'impression de se trouver devant le problème de l'érythème noueux dans la même situation que les médecins vis-à-vis de l'herpès au début de ce siècle.

La solution n'apparaît pas encore, mais on l'entrevoit. Des matériaux de qualité permettent d'échaffauder une construction provisoire en essayant de donner à chacun d'eux la place qui lui convient.

Aperçu historique

Envisagés dans leur succession chronologique, les faits ont paru justifier successivement les trois hypothèses fondamentales signalées au début de ce chapitre. Ils évoquent d'assez près les premières étapes de l'histoire nosographique de l'herpès.

Le terme d'érythème noueux, créé par WILLAN en 1798, désigne essentiellement des nodosités dermo-hypodermiques s'accompagnant d'une teinte rosée de la peau. L'expression de dermatite contusiforme, employée concurremment, précise mieux les caractères d'une rougeur souvent ecchymotique dont la disparition se marque par des teintes dégradées allant du violet au jaune.

L'individualité clinique de l'affection est établie par l'aspect caractéristique des nouures, par leur localisation aux membres inférieurs, parfois aux membres supérieurs, par leur siège sur les points où la peau est presque en contact avec les os, par des arthralgies, par des phénomènes généraux avec fièvre et asthénie, par son évolution cyclique. TROUSSEAU, remarquant le début fréquent par une angine et l'existence d'une véritable phase d'invasion, précédant de quelques jours les manifestations cutanées, classe l'érythème noueux à côté des fièvres éruptives. L'allure parfois

épidémique de l'affection, son caractère presque toujours immunisant constituent un ensemble d'arguments qui, pour être purement cliniques, n'en conservent pas moins à l'heure actuelle toute leur valeur.

Toutefois les résultats disparates des recherches bactériologiques n'apportent pas la preuve de cette hypothèse.

La démonstration de la nature infectieuse spécifique de l'érythème noueux ne pouvant être faite, on essaye de le rattacher à diverses septicémies. SCHONCREIN le considère comme une forme de rhumatisme articulaire aigu. D'autres auteurs l'identifient avec l'érythème polymorphe dont la symptomatologie générale est calquée sur la sienne. Cette opinion, soutenue par LEWIN, BESNIER, devient celle de beaucoup de dermatologistes. BROCO, THIBIERGE, DARIER l'admettent.

LORTAT-JACOB, D. THIBAUT, RAMEL la rejettent, mais sans entrer dans une discussion approfondie des faits.

La question reste posée en même temps que surgissent des problèmes identiques au sujet des rapports de l'érythème noueux avec de nombreuses affections auxquelles on le trouve fréquemment associé. On remarque sa coïncidence avec les maladies les plus diverses telles que la tuberculose, la syphilis, la lèpre, le chancre mou, la maladie de Nicolas-Favre, l'ulcère aigu de la vulve, les trichophyties, etc. On le signale au cours de nombreuses manifestations morbides. Bientôt personne ne met en doute que l'érythème noueux ne soit un syndrome anatomo-clinique susceptible d'être réalisé par des facteurs étiologiques variables.

Et voici qu'une notion, entrevue par quelques cliniciens, mais surtout étayée par les recherches des pédiâtres s'affirme chaque jour davantage; on note la fréquence de l'érythème noueux au cours des poussées évolutives d'une tuberculose commençante ou réveillée.

Mais déjà le problème n'est plus simplement celui d'une spécificité morbide, telle que peut l'établir la détermination d'un agent pathogène virulent. Le rôle de certaines données

étiologiques appelle des interprétations nouvelles. Tout comme pour l'herpès, les maladies associées à l'érythème apparaissent à quelques auteurs comme des agents de provocation, de déclenchement, d'occasion. Certains font appel aux notions de biotropisme et de germes de sortie. D'autres font intervenir des phénomènes d'allergie ou d'hyperergie.

La mise en évidence de ces mécanismes dépasse peut-être un peu la portée de nos connaissances et de nos moyens d'investigation. Il est cependant permis d'essayer de peser chaque donnée, chaque argument avec une balance encore hésitante et maladroite.

Si imparfaite que soit notre critique et si incomplet que soit cet aperçu historique, une première conclusion se dégage. L'ordre chronologique n'est peut-être pas le meilleur pour opérer le groupement des faits en vue d'une interprétation correcte.

Il nous a paru plus commode de les classer d'après ce qui paraît être la dominante étiologique de chacun d'eux.

Une première partie, essentiellement, sinon strictement documentaire, les présentera dans leurs rapports de coexistence avec les diverses circonstances morbides par lesquelles on a voulu les expliquer.

Comme le dit MARFAN, « les faits restent les faits, on peut « les méconnaître, un certain temps; un jour vient où ils « s'imposent de nouveau. De leur simple rapprochement « peut surgir parfois une conclusion qui s'impose. L'observation avait montré aux anciens médecins que certaines « affections s'associent entre elles fréquemment, présentant « des caractères qui les rapprochent et on les appelait des « affections scrofuleuses. Par la suite, les découvertes bactériologiques ont affirmé la réalité de ces observations, ont « classé les principales manifestations de la scrofule parmi « les maladies tuberculeuses. »

Sans prétendre aboutir à une vue d'ensemble semblable à celle que rappelle MARFAN, nous voulons essayer de réunir

aux faits anciens et récents quelques observations inédites d'érythème nouveau.

Celles-ci, au nombre de 25, ont été recueillies dans les divers services de dermato-syphiligraphie, de médecine infantile, de maladies contagieuses, de maladies nerveuses, dans la clientèle privée de nos maîtres, dans une école d'infirmières et même dans un asile d'aliénés, tant il est vrai que l'érythème nouveau, loin de s'enfermer dans le domaine restreint d'une spécialité, domine toute la médecine et appartient aussi bien au praticien général qu'au dermatologiste, au pédiâtre, au phtisiologue ou à l'épidémiologiste.

Notre tâche, aidée par l'expérience clinique que nous donnent ces cas, sera grandement facilitée par la perfection des observations antérieures et des publications auxquelles elles ont donné lieu. Les circonstances actuelles ne nous ont pas permis d'effectuer toutes les recherches de laboratoire indispensables et c'est ce qui appauvrit un peu notre apport personnel.

Les chapitres de cette première partie envisageront successivement l'association de l'érythème nouveau avec les diverses maladies auxquelles on l'a trouvé mêlé. Ils nous conduiront à des conclusions partielles.

Celles-ci seront reprises, hiérarchisées et, s'il est possible, complétées par un essai de synthèse dans une deuxième partie qui sera certainement — et pour cause — la plus faible de notre travail.

Nous ne saurions apporter une solution définitive au problème nosographique de l'érythème nouveau, mais nous espérons dégager ce qu'il y a de positif dans l'orientation des questions qui se posent encore.



PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE DES FAITS

CHAPITRE PREMIER

ÉRYTHÈME NOUEUX ET TUBERCULOSE

Quelque temps avant que nos connaissances sur la tuberculose aient été étayées par les données fondamentales de VILLEMEN, en 1886, et de KOCH, en 1888, touchant la nature infectieuse et la cause de la maladie, l'attention des cliniciens s'était portée sur des observations d'enfants atteints de scrofulo-tuberculose et d'érythème noueux. Un cas de LALLIER, un travail d'UFFELMANN, en 1876, signalent cette association.

Ce dernier auteur montre comment un érythème noueux typique est suivi du développement d'une tuberculose progressive avec localisation pulmonaire.

Dans la suite, divers faits cliniques semblables ont été publiés en France et en Allemagne. La thèse de SHAMAUN (Paris 1897) cherche encore à préciser les rapports de la tuberculose et de l'érythème noueux, lorsque paraissent les travaux de PONCET « *sur la tuberculose atténuée avec réaction inflammatoire simple des tissus* » (1897).

Il était jusqu'alors assez malaisé de comprendre comment pouvaient s'associer les deux affections, l'une chronique, si

fréquente et si redoutable, l'autre relativement rare, aiguë, bénigne et fugace. L'explication devient facile. L'érythème noueux prend place parmi les formes non folliculaires de l'infection bacillaire.

Cette interprétation est proposée par plusieurs auteurs. La thèse de PONS (Paris, 1905) traite de l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux. LANDOUZY fait une communication au Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences, en 1907, et déjà il trace le programme : « Nombre
« de malades atteints d'érythème noueux sont logés à la
« même enseigne que maints pleurétiques, asthmatiques,
« anémiques, typhiques non éberthiens, etc., les uns et les
« autres étant pour la plupart des tuberculeux frustes, des
« tuberculeux atypiques. Il importe donc d'étudier par
« toutes les méthodes de diagnostic les érythèmes noueux
« dont aucune toxi-infection autre que la tuberculose ne
« fournirait la raison ». L'année suivante, avec LÆDERICH, il signale à l'Académie de Médecine qu'il a trouvé deux bacilles tuberculeux à l'examen d'une biopsie d'érythème noueux.

Ces observations des premiers cliniciens, qui ont pressenti ou affirmé l'association de la tuberculose et de l'érythème noueux, servent de point de départ à de nombreux travaux. Bientôt se succèdent les publications de CHAUFFARD et TROISIER (1909), de LAIGNEL-LAVASTINE (1909), de BARBIER et LIAN (1909), de Mlle PÉREL (1910), de MALLEIN (1910), d'ALAMARTINE (1912).

Les recherches se multiplient. Les publications sont de plus en plus nombreuses et la diversité des faits rend particulièrement délicat leur dépouillement. C'est un enchevêtrement qui paraît inextricable. Nous devons essayer de les classer en groupant successivement les *observations cliniques*, les travaux relatifs aux *réactions tuberculiniques*, aux *données radiologiques*, aux *lésions anatomiques* et aux *investigations bactériologiques*.

I. — Faits cliniques

A. — *Erythème noueux suivi de déterminations tuberculeuses*

Les premiers faits mettent en évidence que la convalescence de l'érythème noueux est souvent longue, difficile, qu'un certain nombre de sujets atteints de cette maladie deviennent plus tard des tuberculeux.

Les cas les plus frappants sont ceux dans lesquels l'érythème noueux est suivi d'une méningite tuberculeuse, d'une granulie ou d'une phtisie pulmonaire. OEHNE, MARFAN, Mlle PÉREL, APPERT, SCHMITZ, SEZARY (1912) voient des méningites tuberculeuses survenir quelque temps après un érythème noueux. SEZARY met en évidence une septicémie bacillaire consécutive à cette affection. STOCKES, en 1921, relate l'histoire d'une malade hospitalisée pour érythème noueux dont la sœur est morte de tuberculose peu de temps auparavant. Elle ne tarde pas à présenter une méningite bacillaire et meurt 22 jours après le début de l'éruption. A l'autopsie on trouve des lésions de granulie.

Dans d'autres cas, l'érythème noueux précède une pleurésie séro-fibrineuse, une péritonite bacillaire, une synovite etc. (MABIRE, 1913), VOYER (1920).

Une de nos observations peut être rangée à côté des faits précédents.

OBSERVATION I

Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur BOUCOMONT

Le 22 avril 1941, Mlle F. C..., âgée de 20 ans, se plaint d'une algie du cartilage thyroïde à droite sans tuméfaction locale. On met en évidence au niveau de l'épaule une douleur vive avec craquements. La température est de 38°. Il n'y a pas eu d'angine les jours précédents. Le cœur est normal.

Dans les antécédents, on note un lumbago récent. Une arthralgie du genou gauche, en octobre 1940, ne s'est jamais accompagnée de fièvre.

Le 29 avril 1941, l'algie thyroïdienne a diminué, les articulations thyroïdiennes sont peu douloureuses. La température, prise le matin, est de 38°. L'auscultation du cœur ne met en évidence aucun bruit anormal. La tension artérielle est de 15/8. Le soir apparaît un érythème nouveau. Les jours suivants, la malade est apyrétique.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive le 2 mai.

Du point de vue radiologique, on note un léger empâtement hilair droit, sans traduction clinique.

En août 1942, un an après l'érythème nouveau, cette jeune fille présente une pleurésie séro-fibrineuse. Dans le liquide, la réaction de Rivalta est positive. L'examen bactériologique ne révèle aucun germe, même après culture. Il y a 37 pour cent de lymphocytes mononucléaires ou macrophages, 3 pour cent de leucocytes polynucléaires, des cellules endothéliales, quelques hématies.

L'affection pleurale évolue favorablement. F. C. peut reprendre une vie normale après un séjour à la montagne.

Il s'agit en somme d'un érythème nouveau accompagné de signes d'imprégnation bacillaire banale, mais suivi d'une *pleurésie séro-fibrineuse caractéristique*. L'état général n'a pas été altéré du fait des soins dont a été entourée la malade.

Une autre de nos observations se rapporte à un malade de 26 ans qui présente une *spléno-pneumonie* de GRANCHER, trois semaines après le début de son éruption.

OBSERVATION II

Recueillie dans le Service de Dermato-syphiligraphie

(Prof. MARGAROT)

F. M. . . . , soldat de 2^e classe, âgé de 21 ans, appartenant au service armé, entre le 20 février 1940 dans le service de dermato-vénérologie de la XVI^e division militaire pour « érythème nouveau ».

La mère du malade est morte de « pneumonie ». Son père, ses frères et sœurs sont en bonne santé, lui-même se portait bien jusqu'à présent.

Il y a 15 jours environ, à la suite de la première marche d'entraînement militaire, le jeune soldat a constaté l'apparition de taches érythémateuses sur les membres inférieurs. L'éruption a coïncidé avec une très grande fatigue et des sensations de brûlure sous les pieds.

Il a continué à suivre le peloton jusqu'au 19 février, date à laquelle il est entré à l'infirmerie, et, de là, dans le service de dermatologie, le lendemain.

Le 21 février, les membres inférieurs, les poignets, les mains et les coudes présentent des taches érythémateuses, irrégulièrement arron-

dies, dures, un peu douloureuses au toucher. Le malade se plaint de douleurs articulaires fugaces. La température est élevée.

L'auscultation de l'appareil respiratoire permet d'entendre une respiration un peu rude.

L'examen de l'appareil circulatoire ne décèle rien de particulier.

D'autre part on note un certain degré de conjonctivite.

Les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives. Les réactions de déviation du complément pour la tuberculose avec l'antigène de DEBAINS et celui de BESREDKA sont muettes (Dr. DEVÈZE). Le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 36 pour mille. Il n'y a pas d'albumine dans l'urine.

Un traitement au salicylate de soude est prescrit à la dose de 4 grammes par jour. Cette dose est progressivement diminuée, au fur et à mesure que la température baisse.

Le malade entre en convalescence.

Les cuti-réactions pratiquée à divers moments de l'évolution ont été positives à différents degrés. Celle du 22 février est faiblement positive. Celle du 13 mars l'est fortement.

Un examen radiographique montre, le 3 mars, des images de tramite accusée, mais pas de lésions parenchymateuses.

Le 3 avril, des poussées thermiques vespérales obligent le malade à s'aliter. La fièvre s'élève à 39°. On note l'apparition d'une légère matité et d'une obscurité respiratoire de la base gauche.

48 heures après, le malade souffre du côté gauche. A l'examen pulmonaire, en plus de la matité, on trouve des frottements, un souffle expiratoire, le signe de la voix chevrotée.

Le diagnostic de *spléno-pneumonie* est porté. Le malade est dirigé sur un service de médecine générale où nous n'avons pas pu le suivre davantage. Nous savons seulement qu'il en est sorti guéri après un séjour de plusieurs semaines.

On peut rapprocher de ces cas l'observation que nous donnons plus loin. Un jeune soldat, après un érythème noueux présente une recrudescence de la fièvre, qui prend le type inverse. Un examen radiologique montre des lésions ganglio-hilaires et une tramite assez marquée. Le malade, très abattu, est resté pendant longtemps adynamique. (Obs. XVII.)

WEILL-HALLÉ et E. PERETZ constatent, un an après un érythème noueux, un mal de Pott (véritable découverte de la radiologie, faite à l'occasion d'un examen complet).

COMFAULT, en 1941, note l'apparition d'une gomme suppurée contenant des bacilles de Koch, au niveau du maxillaire

inférieur chez une femme de 37 ans ayant eu un érythème noueux consécutif à une affection aiguë intestinale.

Ce premier groupe de faits paraît être le plus important : Les accidents tuberculeux apparaissent après l'érythème noueux. Étant donné la lenteur de leur évolution, on peut tirer argument de cette constatation pour supposer, qu'au moins dans un certain nombre de cas, l'érythème noueux est contemporain d'une primo-infection bacillaire. Cette notion sera précisée dans un des chapitres suivants.

B. — Erythème noueux précédé de déterminations tuberculeuses ou évoluant en même temps que celles-ci

A l'opposé des cas précédents, il en est d'autres dans lesquels l'existence antérieure d'une tuberculose est établie. Ceux-ci ont été surtout observés chez des adultes, tandis que ceux là ont été, en général, signalés chez des enfants.

Assez souvent, le foyer ancien paraît éteint avant l'apparition de l'érythème noueux ou se trouve à l'état latent. Il semble se réchauffer à l'occasion de l'apparition de l'érythème noueux.

JACQUET signale, chez une femme de 68 ans, une éruption noueuse typique, confluant autour d'une arthrite tuberculeuse guérie. La réaction de VON PIRQUET, négative au début de la maladie, se montre franchement positive à la fin. Cette femme paraissait alors en excellente santé.

Il arrive cependant que l'infection bacillaire ait donné des signes d'activité peu de temps avant l'apparition de l'érythème noueux.

On a vu survenir chez des typho-bacillaires des plaques rouges indurées typiques. COMBY donne l'observation d'une malade de 17 ans qui, après avoir été soignée pour une pleurésie aiguë, séro-fibrineuse de nature tuberculeuse, a été atteinte d'un érythème noueux (1938). GATE et MICHEL, publient sous le titre d'« érythème noueux avec parotidite et sous-maxillite chez une jeune fille ayant eu récemment

une hémoptysie », l'histoire d'une malade de 20 ans, qui offrait des signes de tuberculose pulmonaire cliniquement et radiologiquement confirmée. Quelques jours après ses règles, elle présente un érythème noueux fugace des membres inférieurs avec tuméfaction parotidienne et sous-maxillaire d'origine tuberculeuse.

Chez un sujet atteint de tuberculose pulmonaire, F. COSTE et J. BERNARD notent le développement d'un érythème noueux après une section de brides. Une forte fièvre éclate neuf jours après l'intervention et l'éruption apparaît le lendemain. Une semaine plus tard, survient une néphrite aiguë fluxionnaire curable avec une azotémie transitoire importante. Des signes généraux très graves accompagnent ces diverses manifestations. Une perforation pulmonaire est suivie d'un épanchement purulent qui fourmille de streptocoques.

Une enfant de 11 ans présente depuis plusieurs mois une fébricule sans autres signes cliniques ou radiologiques; J. HUBER trouve des ombres ganglionnaires, en même temps que la température s'améliore; à ce moment, apparaît un érythème noueux.

HALLE, BAUMLER, SCHMITZ, ROCHON observent des cas de méningite tuberculeuse survenant au cours même de l'éruption noueuse.

Trois observations impressionnantes de DUFOURT (1923) montrent comment l'affection s'est développée, dans un premier cas, entre une typho-bacillose et une salpingo-ovarite tuberculeuse, une deuxième fois, entre une péri-tonite et une pleurésie séro-fibrineuse, enfin, en troisième lieu, entre une typho-bacillose et une pleurésie.

Ces diverses constatations démontrent que l'érythème noueux peut survenir à tous les âges de l'individu, à toutes les époques de la tuberculose et au cours de l'une quelconque de ses localisations.

C. — *Erythème noueux et contamination tuberculeuse.*
Ses rapports avec la primo-infection.

Les recherches des pédiâtres établissent, qu'au moins chez les enfants et les adolescents, l'épisode tuberculeux qui accompagne l'érythème noueux répond presque toujours à une *primo-infection*.

Tout un faisceau de circonstances étiologiques et cliniques a pu être apporté en faveur de cette notion.

C'est d'abord, en 1921, la thèse de GUEISSAZ commentant 300 observations recueillies à la polyclinique de Lausanne de 1900 à 1920.

D'après cet auteur, on le rencontre plus souvent chez les filles que chez les garçons. La proportion serait de trois filles pour un garçon. C'est d'ailleurs à peu de chose près celle que l'on rencontre chez l'adulte. Il souligne le parallélisme des conditions étiologiques qui favorisent l'érythème noueux et les épisodes bacillaires. L'influence saisonnière est indéniable. Les saisons froides, humides, favorisent les deux affections. Les cas estivaux sont rares, tandis que l'une et l'autre sont plus fréquentes en hiver. WORINGER fait de l'érythème noueux une maladie héliophobe. TRABAUD note sa fréquence relative dans la ville de Damas, dont le climat est malsain, mais n'en fait pas pour cela une affection d'origine bacillaire.

Les cas familiaux permettent souvent de retrouver l'agent contaminateur. Dans 3 familles, sur 6 où il observe des érythèmes noueux, GUEISSAZ rencontre des tuberculeux. GENDRON, en 1920, signale à Nantes trois cas d'érythème noueux dans une famille de bacillaires.

GRANATE relate l'histoire d'un jeune garçon, pâle et amaigri, dont la grand'mère et la sœur sont tuberculeuses. Les réactions à la tuberculine sont négatives. On constate cependant une adénopathie hilare. Un mois après, l'enfant présente un érythème noueux; la cuti-réaction à la tuberculine est positive. Radiologiquement l'infiltration hilare est à nouveau

démontrée. Six mois après, l'érythème nouveau récidive. La réaction de VON PIRQUET et les signes pulmonaires persistent.

Rares sont les malades chez lesquels le contagionisme ne peut être retrouvé avec toutes garanties d'authenticité. R. DEBRÉ, en 1938, déclare le mettre en évidence dans 50 pour cent des observations. Il précise que, dans tous les cas de son expérience personnelle, l'érythème nouveau est survenu 2 à 3 mois après la contamination, c'est-à-dire dans les mêmes délais que la primo-infection tuberculeuse.

PIC, DELORE et COURMONT prouvent la réalité d'une contamination récente par le virage net de la réaction de VON PIRQUET au cours de l'érythème nouveau chez les enfants dont la réaction était jusque là négative.

Trois observations de BERNARD et PARAF (1929) sont tout aussi démonstratives. Chez des enfants jusqu'alors indemnes de tuberculose, ils constatent un érythème nouveau qui s'accompagne de cuti-réactions à la tuberculine fortement positives, de signes radiologiques et d'adénopathies trachéo-bronchiques.

LEREBOULLET (1935) apporte plusieurs cas établissant les relations étroites de l'érythème nouveau et de la primo-infection tuberculeuse.

Les circonstances étiologiques sont surtout frappantes dans l'érythème nouveau accompagné de signes évolutifs particulièrement impressionnants. Tel est celui que relate TROISIER et ses collaborateurs BARIÉTY et BROUET en 1938 : une jeune fille de 18 ans, pendant 10 jours, est en contact avec une phthisique moribonde ; six semaines après, elle est atteinte d'érythème nouveau avec typhobacillose, fièvre élevée en plateau, abattement accompagnant l'évolution de signes d'invasion tuberculeuse précoce ; des lésions ulcéro-caséuses sont mises en évidence ainsi qu'une adénopathie trachéo-bronchique de même nature ; rapidement, on les voit s'excaver, entraînant la mort de cette jeune fille sept mois après le début. En 1933, le même auteur avec

M. BARIÉTY, T. DE SANCTIS MONALDI et P. NICOT avaient déjà observé quatre cas d'érythème noueux évoluant au cours de typho-bacilloses. L'analyse des conditions sociologiques et étiologiques leur avait permis d'affirmer qu'il s'agissait de primo-infections.

L'observation suivante peut être donnée comme le type d'une primo-infection associée à un érythème noueux.

OBSERVATION III

Due à l'obligeance de Monsieur le Docteur JEANJEAN

Le jeune C...., âgé de 2 ans 1/2, a toujours présenté une bonne santé. Sa grand-mère est morte d'une tuberculose osseuse il y a plusieurs années, son grand-père a succombé à un cancer de l'estomac. Son père est atteint de sciatique. La mère est en bonne santé.

Ses parents signalent qu'un mois et demi auparavant, cet enfant aurait passé plusieurs jours chez un membre de sa famille réformé pour une affection pulmonaire et présumé tuberculeux.

Le 22 octobre 1943, il présente une fièvre élevée (39°), de l'abattement. Il n'a pas d'appétit. La température se maintient en plateau le 23 et le 24. Ce jour-là, apparaît une adénopathie inguinale et sous-angulo-maxillaire. Le 25 octobre, survient une éruption typique d'érythème noueux sur les membres inférieurs, tandis que la température tombe à 38°, le matin, et à 37°, le soir. En même temps on constate une amélioration de l'état général. L'enfant est plus gai, s'amuse.

Les éléments éruptifs sont surélevés, enchâssés dans le derme et l'hypoderme, leur diamètre ne dépasse pas la dimension d'une pièce de 0 fr. 50. Ils sont très légèrement douloureux à la pression.

Une cuti-réaction à la tuberculine est pratiquée ce même jour; 24 heures après, elle est très fortement positive, donnant une lésion papuleuse ayant un centimètre de diamètre et centrée par une petite phlyctène du volume d'une grosse tête d'épingle, répondant au trait de la scarification.

Le 28 octobre, la température monte encore à 38°6, mais les jours suivants, tout rentre dans l'ordre. Le petit malade reprend une vie normale.

Dès qu'il peut sortir, un examen radiologique est pratiqué; il montre un empâtement hilaire droit sans image de tramite, répondant vraisemblablement à une hypertrophie ganglionnaire.

Dans la suite, une deuxième cuti-réaction à la tuberculine se révèle très positive, mais sans présenter le caractère phlycténulaire de la première. L'état général est toujours bon, le poids de l'enfant augmente régulièrement. Il en est de même le 15 janvier. A ce moment, une troisième cuti-réaction à la tuberculine est positive sous la forme d'une très légère petite papule.

Nous avons ainsi vu évoluer chez un enfant de 2 ans 1/2 un érythème noueux, précédé d'un état typho-bacillaire, accompagné d'une hyperpositivité de la cuti-réaction à la tuberculine et d'une image d'infiltration hilare ganglionnaire, le tout répondant à une primo-infection tuberculeuse dont l'étiologie est également démontrée par la notion précise d'un contagé que l'enfant a subi un mois auparavant.

Il est intéressant de noter que la période ante-allergique s'est terminée en même temps qu'apparaissait l'érythème noueux.

De son côté, l'École Suédoise, avec WALGREEN et ERNBERG, NILS LEBRUN et Nicolas JOANSEN, apporte un ensemble de faits très affirmatifs. WALGREEN écrit sa phrase célèbre : « l'érythème noueux chez l'enfant équivaut à une « réaction positive à la tuberculine. » Bien plus, « l'érythème « noueux est plus révélateur de la tuberculose évolutive que « l'épreuve tuberculinique, laquelle peut coïncider avec une « tuberculose guérie. Il apparaît à un stade très spécial de la « tuberculose, à cet instant même où la période silencieuse « et pré-allergique de l'incubation fait place à la première « période clinique de la tuberculose. »

La formule est heureuse, mais, si elle résume un grand nombre de faits, elle ne saurait s'appliquer à leur totalité. Elle ne peut, à notre avis, être conservée que comme une conclusion partielle, trouvant sa place — une place importante, mais non exclusive — dans les notions générales que l'on peut dégager de l'ensemble des documents cliniques réunis dans ce chapitre et que nous résumons sous une forme strictement objective.

1° L'érythème noueux est souvent suivi, parfois précédé, de manifestations en rapport avec une poussée de tuberculose évolutive.

2° Son apparition dans un grand nombre de cas est contemporaine d'une contamination bacillaire ou la suit de très près. Chez les enfants elle est presque toujours corrélative d'une primo-infection tuberculeuse.

3° Les symptômes les plus graves qui accompagnent l'érythème noueux semblent souvent ne faire qu'un avec ceux de l'infection bacillaire.

Nous ajouterons à ces notions une remarque de moindre valeur, mais qui, venant après elles, n'est pas négligeable.

Des complications rencontrées au cours et au décours de l'éruption noueuse sont souvent rattachables à des manifestations considérées comme relevant d'une tuberculose inflammatoire. Tels sont les cas de spléno-pneumonie, (Obs. II), de lupus érythémateux (Obs. XIII et XIX), de néphrite hémorragique curable, d'ictère (Obs. IX), de rhumatisme aigu (Obs. XI), de démence précoce (Obs. XVIII) observés par divers auteurs et par nous-même.

A ces conclusions, basées uniquement sur l'observation clinique, s'ajoutent les données biologiques qui se sont accumulées au cours des dernières années. Les plus importantes, les réactions cutanées à la tuberculine, sont à l'heure actuelle trop associées à l'observation directe du malade pour que nous ne leur fassions pas une place de choix immédiatement après l'étude des symptômes spontanés. Il convient de leur adjoindre les réactions sérologiques pratiquées avec divers antigènes et les réactions de floculation.

II. — Les réactions à la tuberculine dans l'érythème noueux

Depuis 1910, la cuti-réaction à la tuberculine a permis de mieux saisir les relations de l'érythème noueux et de la tuberculose. A la technique de VON PIRQUET est venue s'ajouter la technique plus précise de MANTOUX, mais celle-ci n'est pas toujours sans dangers. La cuti, plus facile, est restée d'un usage courant. Elle peut cependant être suppléée par les épreuves plus simples encore et tout à fait inoffensives, de la percutiréaction et du test palpébral.

L'intérêt de sa notation chez l'enfant est évident, car, celui-ci constitue habituellement un terrain neuf, encore exempt de toute atteinte par le bacille de Koch. La valeur des résultats positifs observés chez l'adulte est plus difficile à établir. On peut se demander s'il s'agit d'une primo-infection, d'une réinfection ou d'une poussée en rapport avec une lésion ancienne.

Il convient de noter en première ligne *l'extrême fréquence des réactions positives au cours de l'érythème noueux*. DEBRÉ, SAENZ, BROCA, J. BERNARD, dans une étude sur les particularités d'un certain nombre d'érythème noueux, expression de début de tuberculose chez l'enfant, les ont trouvées dans 100 pour 100 des cas.

NOBÉCOURT et BRISKAS ont recherché la proportion d'érythème noueux à cuti-réaction négatives et ont dressé un tableau statistique particulièrement démonstratif.

	Nombre d'érythèmes nouveux	Nombre de réactions négatives
WALGREEN, ELSA LAGERGREN, NILS LANDORF (Gothembourg)	650	24
CIBILS AGUIRRE et A. ARENA (Buenos-Ayres)	100	2
FORNARA (Italie)	18	0
Mathilde de BIEHLER (Pologne)	107	27
E. LESNE, BOQUIEN et P. GUILLAIN (Paris)	37	0
R. DEBRÉ, J. MARIE, R. BROCA, A. SAENZ et J. BERNARD (Paris)	18	2
NOBÉCOURT, BRISKAS (Paris) .	57	5

Si, dans la statistique de Mathilde DE BIEHLER, la proportion des cas positifs ne dépasse pas 74 pour cent, elle oscille pour les autres auteurs de 91 à 100 pour cent. La moyenne s'élève à 94 pour cent. Elle est de 95 p. 100 dans les 25 cas inédits que nous apportons.

En réalité le nombre des réactions positives est plus grand que ne l'indiquent la plupart des chiffres, car leur apparition est souvent retardée.

Ceci nous amène à signaler dès à présent un *deuxième caractère* des réactions au cours de l'érythème noueux. D'une manière générale, le virage s'effectue au moment de l'éruption ou peu de temps après elle et, comme nous le verrons, coïncide souvent avec le complexe primaire ganglio-pulmonaire.

Si la positivité est habituelle, NOBÉCOURT et BRISKAS estiment qu'elle est loin d'être constante. Tout dernièrement BEZANÇON, J. GENÉVRIER et AC MACLOUF ont fait une nouvelle étude de la question. Ils classent les faits chronologiquement.

Dans un *premier groupe* figurent les réactions d'abord négatives, mais qui deviennent bientôt positives. Le plus souvent, d'après NOBÉCOURT, BETHOUX, DEBRÉ, TROISIÈRE, la réaction devient très positive du 7^e au 10^e jour; elle a viré au bout de deux mois dans un cas de DEBRÉ et GATÉ.

Sans donner l'interprétation de ces faits, on peut les rapprocher de certaines fièvres tuberculeuses, de congestions pleuro-pulmonaires, etc., qui s'accompagnent d'érythème noueux et rappeler l'histoire d'un jeune garçon de 14 ans, citée par NOBÉCOURT. Il était soigné depuis 40 jours dans un service de Clinique médicale infantile de Paris et avait présenté 3 cuti-réactions négatives à la tuberculine. Au 12^e jour de l'évolution d'une typho-bacillose, une intra-dermo et une cuti sont positives, alors que la veille même du début de la fièvre, une cuti-réaction était encore négative.

Le *deuxième groupe*, établi par NOBÉCOURT et BRISKAS, réunit les réactions cutanées à la tuberculine devenues positives longtemps après la guérison de l'érythème noueux. D'après ces auteurs l'apparition très tardive des réactions est un fait rare, mais non exceptionnel. Un cas de NILS LANDORF paraît cependant surprenant : 4 ans après l'éruption noueuse, la cuti a été mise en évidence sans qu'il y ait eu récurrence de l'érythème noueux.

Dans un *troisième groupe*, prennent place les observations des malades dont les réactions cutanées, suivies pendant plusieurs mois et même pendant plusieurs années, demeurent absolument silencieuses. Quelque prolongée qu'ait pu être la surveillance, les cliniciens n'ont jamais pu voir apparaître de papules tuberculiniques. Mathilde DE BIEHLER, en Pologne, semble en avoir constaté le plus fort pourcentage.

RAMEL, E. LAGERGREN, élève de WALGREEN, publient également l'histoire de réactions cutanées négatives au cours d'érythème noueux. Même l'épreuve de MANTOUX à des taux élevés demeure muette.

Il convient cependant de confronter ces résultats avec ceux des autres examens, les clichés radiologiques pouvant signifier l'atteinte primo-infectieuse malgré l'absence des réactions cutanées.

BEZANÇON cite une observation de R. DEBRÉ où « les « réactions tuberculiniques sont restées négatives jusqu'à « 7 mois après l'érythème noueux, alors que le sang, prélevé « le jour même de l'apparition des éléments contusiformes, « avait tuberculisé un cobaye. »

Il est intéressant de noter d'autres observations de même ordre. TROISIER, BARIÉTY suivent pendant plus d'un an une jeune femme dont l'hémoculture et l'inoculation, pratiquées au moment même d'un érythème noueux avec signes radiologiques à type de primo-infection, avaient montré la présence de bacilles du type humain. Les réactions tuberculiniques sont demeurées négatives.

De leur côté, BEZANÇON, J. GENÉVRIER, M. MACLOUF montrent que la négativité des réactions tuberculiniques peut coïncider avec une atteinte bacillaire certaine.

C'est ainsi que l'on peut interpréter l'observation d'un de nos malades. La cuti-réaction a été négative à deux reprises, mais l'examen radiologique établit l'existence d'une imprégnation bacillaire.

OBSERVATION IV

Recueillie dans le Service de Médecine Infantile (Prof. BOUDET)

E. V.... est âgé de 14 ans. Il entre dans le Service de Médecine infantile le 27 février 1943 pour un érythème noueux. Son père, un vieux paludéen, est mort en A. E. F. des métastases d'un cancer testiculaire. Sa mère est en bonne santé ; il a un frère de 13 ans 1/2 qui se porte bien.

Une rougeole, une crise de paludisme sur la Côte d'Ivoire sont les antécédents morbides qu'il signale. Depuis un an, le docteur FASSIO le soigne pour adiposité anormale.

Le 25 janvier, il a présenté une angine érythémateuse avec fièvre, qui a guéri rapidement en 3 ou 4 jours. Depuis une semaine il a remarqué des taches rouges sur ses jambes; bien qu'il n'ait pas de fièvre, il se plaint d'une asthénie profonde.

A l'entrée, l'état général paraît excellent avec une adiposité qui s'accompagne d'un léger degré d'infantilisme génital. La température est de 37°2.

Les membres inférieurs présentent des taches rouges, arrondies, légèrement surélevées, siégeant avec prédominance à la partie moyenne de la région antéro-interne de la jambe et dans la région péri-rotulienne. La palpation délimite des nouures qui sont dures, douloureuses, rouges et ne s'effacent pas à la pression. D'autre part, on met en évidence quelques douleurs osseuses et articulaires.

L'auscultation cardio-pulmonaire ne révèle rien d'anormal. Le tube digestif et le système nerveux ne présentent aucun signe pathologique.

Les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives (Dr. DEVÈZE).

Le 1^{er} mars 1943, la recherche du bacille de Koch dans le liquide gastrique demeure également négative.

A cette même date, la *cuti-réaction à la tuberculine* est muette et un examen radiographique montre une accentuation de la trame broncho-vasculaire du type scléreux; les hiles sont légèrement empâtés et présentent de nombreuses calcifications.

Un cliché radiographique du crâne ne révèle aucune image pathologique.

Le 5 mars, la *cuti-réaction à la tuberculine* et une percuti demeurent sans réponse; l'érythème a disparu mais par la palpation on décèle quelques nodosités légèrement douloureuses.

La température oscille entre 37° et 37°8. Le poids est stationnaire.

Une série d'injections de Cibencho est alors pratiquée. Le 22 mars, cet enfant sort, guéri de son érythème noueux. Il passe dans le service d'oto-rhino-laryngologie pour traitement d'un polype du conduit auditif avec écoulement purulent.

Il s'agit d'un érythème noueux typique, débutant par une angine, avec réactions cutanées à la tuberculine négatives, mais les

images radiologiques témoignent d'une atteinte bacillaire. On n'a pu toutefois établir si la contamination était récente.

Ces faits montrent que la valeur des cuti-réactions n'est pas diminuée au point de vue du diagnostic de la tuberculose, mais que cette épreuve doit être complétée par d'autres tout aussi démonstratives de l'infection bacillaire, telles que la recherche du bacille par le tubage gastrique, l'hémoculture, l'inoculation du sang au cobaye et la biopsie.

On ne saurait cependant conclure de l'extrême fréquence des positivités et, lorsqu'elles sont négatives, de la preuve apportée par d'autres méthodes à la constance d'une infection tuberculeuse chez les sujets atteints d'érythème noueux.

Harold ERNBERG et Olle GABINUS ont trouvé sur 420 érythèmes noueux 34 sujets présentant des réactions négatives à la tuberculine sans qu'aucun autre signe prouvant la tuberculose ait pu être mis en évidence. Ils citent en particulier le cas d'un malade atteint de pneumonie franche chez lequel l'autopsie ne révéla aucune lésion bacillaire.

Une troisième caractéristique des réactions tuberculiniques se rapporte à leur intensité. M. DEBRÉ insiste tout particulièrement sur cette notion et déclare observer très souvent le *type phlycténulaire*, forme habituelle au cours de la primo-infection tuberculeuse.

Le fait a été relaté par M. H. GRENET au cours d'une conférence clinique de Médecine infantile : Deux enfants entrant à l'Hôpital avec un érythème noueux ont une réaction vésiculeuse dès le début de leur séjour.

Cette intensité va parfois jusqu'à prendre des caractères très curieux. En 1909, CHAUFFARD et TROISIER ont apporté à la thèse de la tuberculose un nouvel argument biologique. En pratiquant une intra-dermo-réaction avec une tuberculine très diluée, ils ont vu se développer un nodule reproduisant trait pour trait un élément de l'éruption noueuse.

LAIGNEL, LAVASTINE, CARNOT, LIAN, BARBIER ont confirmé ces constatations. La réaction leur a paru spécifique,

elle n'a pu être reproduite avec d'autres toxines (toxine typhoïdique, sérum anti-diphtérique et anti-tétanique), mais cette conclusion n'a rien d'absolu. Divers cliniciens et nous-même avons noté des résultats qui contredisent ceux de ces auteurs.

CHAUFFARD invoque une constatation de grand intérêt qu'il a pu faire avec GÉRARD. Chez un malade « l'intra-dermo-réaction réactive complètement le processus morbide, fièvre, éruption, arthralgies. Une simple injection de tuberculine fit renaître et évoluer toute la maladie ». Chez une jeune malade de J. HUBERT une cuti-réaction, faite quelques jours après la fin des manifestations cutanées, a été suivie d'une poussée récidivante de l'érythème noueux. Toutefois DEBRÉ pense qu'il s'agit d'une coïncidence.

Nos observations personnelles (Obs. III, V, VI, VIII) montrent que l'intensité de la réaction à la tuberculine est fréquente et qu'elle se renforce souvent au cours de la maladie. Dans le cas de M. F. (Obs. VIII) la réaction était relativement discrète au début de l'évolution. Une nouvelle réaction pratiquée à la fin de son séjour à l'hôpital a pris la forme d'une large papule aussi grosse qu'un verre de montre et rappelant un élément noueux par son volume et par la profondeur de l'infiltration.

Au total, de l'étude des réactions tuberculiniques on peut conclure que leur fréquence, le moment de leur apparition et leur intensité soulignent les rapports de l'éruption noueuse avec la tuberculose, sans que la négativité des mêmes épreuves puisse être toujours invoquée contre la réalité de leur association.

Il ne suffit pas de tirer de la positivité des cuti-réactions dans l'érythème noueux des arguments touchant le parallélisme évolutif de cette affection avec une poussée bacillaire. On doit essayer de se rendre compte si cette méthode permet de mettre en évidence, non seulement les rapports existant entre l'érythème noueux et la tuberculose, mais les rela-

tions de l'érythème noueux avec l'allergie tuberculeuse elle-même.

D'après la conception de WALGREEN l'érythème noueux accompagnant une primo-infection apparaît à l'instant même où la période silencieuse et pré-allergique de l'incubation fait place à la première période clinique de la tuberculose.

En fait, nous avons souvent constaté le virage de la cuti après l'apparition des nouures et vu la réaction se renforcer à la fin de l'éruption. Cette notion se vérifie non seulement au cours des érythèmes noueux de la primo-infection, mais lorsque l'éruption se montre chez des sujets porteurs de lésions bacillaires anciennes.

Il est curieux de constater qu'après la guérison, si le sujet n'est pas immunisé contre de nouvelles poussées de tuberculose, il présente une immunité à peu près constante contre l'érythème noueux.

Il est rare d'observer des récidives. Elles ne sont cependant pas exceptionnelles et leur étude présente une particularité intéressante. Nous n'en aurions pas parlé à cette place si ces érythèmes noueux, bien que d'étiologie tuberculeuse habituellement reconnue, ne s'accompagnaient pas de réactions à la tuberculine négatives dans un nombre relativement important de cas.

Les réactions à la tuberculine dans l'érythème noueux récidivant

Dans une observation de LANDORF, citée par LEWCOWICZ, un enfant présente 10 atteintes d'érythème noueux typiques avec douleurs cervicales et fièvre. Sa cuti-réaction à la tuberculine est négative. A la même époque sa mère a également une réaction à la tuberculine muette. Fait intéressant, le grand-père de cet enfant avait eu quatre érythèmes noueux, une demi-sœur du petit malade en avait eu deux.

D'autre part, LEWCOWICZ emprunte à ROTNES le cas d'une jeune fille qui eut sa première atteinte d'érythème

nouveaux à l'âge de 12 ans : 3 ans après la mort de sa mère tuberculeuse, 14 ans avant que sa sœur ne soit emportée par la même affection. En supposant que cette jeune fille ait été contaminée par sa mère, il faut admettre que chez elle la tuberculose initiale était passée inaperçue, le premier érythème nouveau semblait répondre à une réaction septicémique « post initiale ». A onze ans d'intervalle, elle présente une deuxième atteinte nouvelle s'accompagnant d'inflammation des ganglions cervicaux, de douleurs articulaires, de fièvre. La 3^e et la 11^e récidives se produisent également au printemps avec ou sans angine mais des douleurs articulaires obligent le malade à garder le lit. La 12^e atteinte, à 34 ans, l'immobilise au lit pendant 3 semaines. A 38 ans, 13^e atteinte; à 57 ans, au cours d'une 14^e atteinte la malade a une angine érythémateuse. On met en évidence de nombreux dépôts calcaires au niveau du hile gauche; cet épisode dure 35 jours. 12 jours après le début, la cuti-réaction à la tuberculine est négative, mais, deux jours plus tard, on constate son virage. Un mois après, on la trouve très positive.

L'auteur pense qu'il s'agit d'un érythème nouveau d'origine tuberculeuse. Au début de chaque récidive l'organisme se serait comporté comme étant à l'état de neuf devant l'infection tuberculeuse, il aurait retrouvé sa virginité vis-à-vis d'elle.

WALGREEN voit se succéder 10 érythèmes nouveaux chez un même malade dont les cuti-réactions à la tuberculine étaient négatives.

Dans l'ensemble l'érythème nouveau présente des récidives beaucoup plus fréquentes chez les sujets qui ne réagissent pas à la tuberculine (20,8 pour cent), que chez ceux qui réagissent (1,08 pour cent).

Une de nos malades entre dans cette dernière catégorie, mais la positivité très accusée de la réaction, loin de contredire les faits qui précèdent, paraît au contraire confirmer la notion générale que l'on peut en tirer.

OBSERVATION V

Recueillie au dispensaire de dermato-syphiligraphie

(Prof. MARGAROT)

Le 30 avril 1943, une jeune femme de 28 ans, M. G..., adressée en consultation dans le service de Dermatologie par M. le Dr. BALMÈS, présente des nouures érythémato-cyanotiques des membres inférieurs.

Cette malade aurait eu une affection pulmonaire suspecte il y a 3 ans (voile pulmonaire à la radio).

Il y a un an, la même éruption se serait produite sur les membres inférieurs et aurait duré un mois.

Elle présente, en outre, depuis quelque temps une hydarthrose du genou sur laquelle le salicylate de Na n'agit pas.

La malade est pâle, amaigrie, mais aucun symptôme général, aucune élévation thermique importante ne l'ont obligée à s'aliter; quelques douleurs articulaires légères ont simplement accompagné l'évolution.

Les membres inférieurs, qui ne sont pas très froids, présentent de la kératose pileaire, une infiltration discrète, un minimum d'érythrocyanose sus-malléolaire. On note sur les jambes des lésions cyanotiques, dures au toucher, existant depuis environ 3 semaines.

L'hydarthrose du genou droit est caractérisée par un choc rotulien et nous admettons son origine bacillaire.

Le 30 avril 1943, les réactions sérologiques de la syphilis se révèlent négatives. La déviation du complément pour la tuberculose avec l'antigène de Besredka est positive, négative avec l'antigène de Debains. L'index de Vernes Résorcine est à 24 (Dr. DEVÈZE).

La cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée le 4 mai 1943, est très fortement positive et se marque par un grand halo rouge autour d'une papule de 1 cm. 1/2 de diamètre. Le 10 mai 1943, on voit encore une papule rouge très marquée.

La malade continue à se sentir asthénique, mais l'évolution de l'érythème noueux ne laissant aucune trace à la date du 10 mai 1943, la malade n'est plus revue, il nous a été impossible de vérifier l'état pulmonaire, ni de suivre l'évolution de l'hydarthrose des genoux.

Quoi qu'il en soit, cet érythème noueux récidivant, dont la deuxième manifestation a été plus bénigne que la première, a évolué au cours d'une tuberculose torpide manifestée par un voile radiologique pulmonaire il y a 3 ans, et par l'hydarthrose actuelle du genou.

Chez cette malade les réactions à la tuberculine, les réactions de déviation du complément avec l'antigène de Besredka et avec celui de Debains, étaient fortement positives. Cette notion est à rapprocher du caractère atténué de la 2^e éruption. On peut en déduire l'apparition d'une immu-

nité que l'on ne constate pas au cours des récidives multiples — d'intensité toujours égale dans les cas où les cuti-réactions restent négatives.

Les faits rapportés par PAISSEAU et WEILL sont susceptibles d'une interprétation analogue. Après une première poussée d'érythème noueux avec cuti-réaction négative, une deuxième poussée s'est accompagnée du virage de la réaction.

Dans les observations citées, tout se passe comme si l'immunité de l'érythème noueux allait de pair avec l'allergie tuberculeuse, ce qui souligne l'étroite relation qui existe entre l'une et l'autre et conduit à l'hypothèse de l'origine bacillaire de l'affection cutanée.

On ne peut cependant s'empêcher de remarquer que l'immunité de l'érythème noueux est facilement obtenue et reste le plus souvent définitive, tandis que l'immunité tuberculeuse est ordinairement précaire ou n'existe pas.

Cette constatation laisse toute sa valeur à la notion de l'intrication des deux immunités, mais n'est pas en faveur de l'identité de nature des deux affections.

L'étude des réactions à la tuberculine au cours de l'érythème noueux permet ainsi de dégager des notions fondamentales.

1^o Les réactions positives sont très fréquentes au cours de l'érythème noueux. Certains auteurs les trouvent constantes. La moyenne notée est de 94 pour cent des cas.

2^o Une réaction antérieurement négative devient positive lorsque se développe l'érythème noueux.

3^o Le virage est habituellement contemporain des nouures ou se fait dans les jours qui suivent son apparition. Il peut être plus tardif dans certains cas, mais se fait le plus souvent dans les deux mois. Les réactions constamment négatives sont exceptionnelles. Elles ne signent pas l'absence d'infection tuberculeuse, car celle-ci peut être souvent mise en évidence par des recherches bactériologiques, par la radiologie ou par divers éléments étiologiques.

4° *L'intensité de la réaction* démontre souvent le caractère hyperallergique de la poussée tuberculeuse associée. Elle revêt fréquemment le type phlycténulaire. On la trouve parfois discrète au début de l'éruption, mais elle se renforce rapidement pour atteindre son maximum d'intensité au moment où les nouures commencent à s'effacer. Elle s'affaiblit dans la suite.

5° *L'injection de tuberculine* peut être suivie de l'apparition de nouures et même des phénomènes cliniques généraux habituellement observés au cours de l'affection.

6° Les récidives d'érythèmes noueux surviennent souvent chez des malades dont la cuti était négative et la font parfois virer comme si le sujet avait retrouvé une sorte de virginité vis-à-vis de la tuberculose.

III. — Données radiologiques

Complétant les faits cliniques et les résultats des réactions à la tuberculine, les données radiologiques confirment la fréquence d'une poussée de tuberculose évolutive au cours de l'érythème noueux. Elles sont particulièrement intéressantes pour les pédiâtres. Robert DEBRÉ et Pierre RENARD insistent sur la nécessité du cliché radiographique du poumon, car, seul, « il permet de se rendre compte sinon de la « présence, tout au moins de l'étendue et de l'allure de la « lésion ». MORQUIO affirme que la grande majorité des enfants atteints d'érythème noueux présentent radiographiquement des lésions thoraciques apparentes.

Plusieurs questions se posent :

Quelles sont les formes revêtues par les lésions thoraciques ? Ces lésions sont-elles constantes ? Sont-elles toujours dans le cadre de la tuberculose ? Se rattachent-elles le plus souvent à une primo-infection ? Quelle est leur évolution ?

WALGREEN, ERNBERG, COURMONT, DUFOUT, Robert DEBRÉ, constatent l'existence habituelle d'une infiltration médiastinale pré-hilaire, signature du complexe de primo-infection tuberculeuse.

Très fréquents sont également les foyers de splénisation péri-focale. Ces poussées d'épi-tuberculose primaire, contemporaines du complexe ganglio-pulmonaire de primo-infection, semblent constituées, comme le disent TROISIER et BARIÉTY, par des lésions de congestion et d'alvéolite qui entourent le tubercule de primo-inoculation. Elles se traduisent par une ombre radiologique homogène, parenchymateuse qui peut être para-hilaire, scissurale, lobaire ou massive et étendue à tout le poumon. De telles images sont celles d'une atteinte de primo-infection; cependant les infiltrations péri-adéno-bronchiques peuvent être aussi celles d'une nouvelle atteinte.

Parmi ces images secondaires on peut rencontrer des formes différentes : formes légères (hilaires, scissurales), formes moyennes (processus hilo-pulmonaire avec la forme triangulaire de SLUCKA), formes graves envahissant une grande étendue du champ pulmonaire.

DEBRÉ, MIGNON et MALLET signalent même l'existence radiologique d'une pleurésie séro-fibrineuse, seule manifestation d'une bacillose, au cours de l'érythème noueux.

Ainsi la radiologie met en évidence des lésions qui n'ont en général pas de traduction clinique.

Leur constatation n'offre habituellement aucune difficulté. Il convient cependant de se rappeler, comme le veut GRENET, que des images hilaires, nettement anormales, ne sont pas forcément des images tuberculeuses. Un gros cœur peut être une cause d'erreur. Nombreux sont les adénoïdiens porteurs d'images ganglionnaires médiastinales (NOBÉCOURT, PAILLASSE, de Lyon). Il importe de confronter les examens radiologiques avec les cuti-réactions, l'examen clinique et les recherches bactériologiques.

C'est ainsi que la preuve de l'existence d'une poussée de tuberculose concomitante a pu être faite chez plusieurs malades du service de Médecine infantile.

OBSERVATION VI

Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur BOUDET.

G. G... est une petite fille de 12 ans qui entre le 6 juin 1941 dans le service de Médecine infantile. Elle vient de l'Institut Marin-St-Pierre où elle se trouvait en séjour pour un état général déficient. Son père, interné à l'Asile de St-Dizier, sa mère, hospitalisée à Tarascon-sur-Ariège, pour pleurésie, constituent le lourd passé héréditaire de cette enfant. La petite malade est la troisième de 4 sœurs, dont l'une est en traitement à l'hôpital pour un phlegmon de la main. Dans cette famille deux enfants sont morts de cause inconnue. La coqueluche est la seule maladie contractée par cette fillette. Elle n'a jamais toussé, n'aurait jamais eu d'élévation thermique.

Depuis son entrée à l'hôpital St-Pierre, le 15 avril 1941 G. G... a présenté un état sub-fébrile avec poussées à 39°, s'accompagnant de douleurs fugaces très violentes dans les muscles des membres inférieurs. Ces myalgies persistent tant que dure l'élévation thermique, empêchent la marche et sont variables dans leur siège et leur intensité. La médication salicylée n'a aucune action sur elles.

Lors d'une poussée fébrile, on constate la présence de nodules érythémateux sur la face antérieure des deux jambes. A ce moment, l'enfant a simplement de la fièvre. Elle ne souffre pas. Le lendemain matin, les nodules disparaissent, les mollets sont douloureux.

Ces symptômes fugaces font néanmoins porter le diagnostic d'érythème noueux. Lorsque la petite malade entre dans le service, le 5 juin 1941, une cuti-réaction se révèle fortement positive. L'image radiologique montre un léger empâtement hilair avec un sommet clair. Les sinus sont libres (Dr. FABRE).

Dans l'urine on trouve des traces nettes d'albumine.

Il existe des douleurs de siège articulaire. Aux membres inférieurs, si la cheville droite paraît normale, on note une augmentation du volume, une hyperthermie locale avec oedème du dos du pied gauche. Les autres articulations, les muscles ne présentent rien de particulier. La radiographie ne décèle aucune masse osseuse pathologique.

On ne trouve rien à l'auscultation du cœur.

Du point de vue pulmonaire, la submatité de la base droite accompagne une respiration un peu rude du sommet gauche. L'abdomen est souple, le foie déborde légèrement le rebord costal, la rate n'est pas perceptible. L'examen neurologique nous présente une enfant bradypsychique, ne sachant ni lire ni écrire, chez laquelle les réflexes sont normaux.

L'évolution des suites de cet érythème noueux se fait sans grandes oscillations thermiques, la température ne dépasse jamais 38°.

Le 16 juin, la cheville gauche est désenflée.

Par la suite, en août 1941, cette enfant présente une varicelle.

Le 1^{er} septembre, à son retour au service des contagieux, l'examen pulmonaire révèle des signes bronchitiques au sommet droit. A la radiographie, on ne note pas de modifications depuis le dernier cliché. La cuti-réaction est toujours fortement positive.

Cependant l'état général s'améliore et l'enfant sort le 10 septembre 1941.

Chez cette fillette, en séjour au bord de la mer pour un mauvais état général, un érythème noueux très fugace a été le point de départ de recherches qui ont mis en évidence une poussée tuberculeuse. Celle-ci a été particulièrement établie par la confrontation d'une cuti-réaction fortement positive et d'une image radiologique montrant un empâtement hilair.

Dans d'autres cas, si la radiographie montre des lésions paraissant contemporaines de l'érythème noueux, elles révèlent en même temps l'existence d'une atteinte antérieure.

Il ne s'agit pas d'une éruption associée à une primo-infection, mais d'une poussée nouvelle en rapport avec un foyer ancien. C'est ainsi que nous croyons pouvoir interpréter l'observation de M. B., dans laquelle, à part une légère grisaille du sommet droit qui paraît récente, on met en évidence un nodule calcifié.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur BOUCOMONT

Le 5 mars 1938, Mlle M. B..., âgée de 32 ans, présente des douleurs articulaires très vives, en même temps qu'une éruption noueuse typique. La température n'est pas prise. Cette personne a une bonne santé habituelle.

Du 5 mars au 5 avril, les arthralgies persistent encore très violentes, l'érythème noueux est visible sous forme de taches jaunes, indurées. La cuti-réaction est positive le 5 mars 1938.

Le 23 avril 1938, la radiographie montre un nodule calcifié sous la clavicule droite, un sommet gauche avec grisaille, mais s'éclairant à la toux. Les hiles ne sont pas très clairs. Le diaphragme est normal.

Les symptômes persistent pendant plus d'un mois avec une grande violence, en même temps la petite lésion pulmonaire, mise en évidence par la radiologie, évolue favorablement.

L'affection n'a été suivie d'aucun incident.

Les érythèmes noueux avec cuti-réaction phlycténulaire et données cliniques de tuberculose, associées à un examen radiologique normal, sont en réalité peu fréquents. Trois circonstances peuvent, d'après GRENET, expliquer l'absence de toute image de lésions bacillaires :

1° Le foyer initial peut siéger en un autre endroit de l'organisme lorsque la cuti-réaction s'est révélée fortement positive. Deux cas récents de CIBILS AGUIRRE illustrent ce fait : l'érythème noueux était consécutif à une primo-infection dont la porte d'entrée était cutanée.

2° Le foyer initial pulmonaire peut ne pas provoquer une réaction très importante.

3° L'apparition tardive de signes radiologiques peut expliquer la négativité des clichés au moment de l'érythème noueux.

La signification des lésions thoraciques rencontrées au cours de l'érythème noueux apparaît plus précise encore du fait de leur évolution parallèle à celle des réactions biologiques. Le synchronisme est frappant des images radiologiques et des résultats positifs des tests tuberculiniques. NOBÉCOURT fait à ce sujet des constatations du plus haut intérêt :

1° Lorsque la cuti-réaction parle dans les deux mois qui suivent l'érythème noueux, les signes radiologiques sont trouvés dans 71 pour cent des cas.

Ils font défaut dans 28 pour cent des cas, ce qui n'élimine pas autant de fois les lésions pulmonaires. En effet, il n'y a pas toujours coïncidence entre l'apparition des réactions cutanées à la tuberculine et la mise en évidence des signes radiologiques.

2° Si les *réactions tuberculiniques* deviennent positives de 6 mois à 4 ans après l'érythème noueux, les aspects de tuberculose hilaire ou para-hilaire peuvent être trouvés à ce moment, mais alors on peut se demander s'il n'y a pas eu infection récente.

Les images constatées lorsque l'érythème noueux ne s'accompagne pas d'une réaction positive à la tuberculine ne sont pas rares, mais restent floues.

3° Lorsque les réactions sont négatives pendant toute la durée de l'observation, les examens radiologiques doivent être multipliés et requièrent une attention constante des cliniciens. Les cas de ce genre sont rares, les temps d'observation variables :

a) *de un à six mois après l'apparition de l'érythème noueux*, NILS LANDORF, NOBÉCOURT, BRISKAS, constatent 2 fois des aspects de primo-infection; LANGERGREN, GUIDELL, 3 fois des aspects normaux.

b) *de 10 à 2 ans après*, LANGERGREN et NILS LANDORF trouvent des radiographies normales. Chez un malade de GUIDELL, une adénopathie hilaire droite est constatée 2 ans, 9 mois après l'érythème noueux au cours duquel l'examen radiologique n'avait rien révélé.

c) *de 4 à 6 ans*, GUIDELL, NILS LANDORF trouvent des radiographies normales, trois, quatre, cinq et même six ans après l'érythème noueux.

Les faits ci-dessus apportent, par les conclusions que l'on peut en tirer, un exemple de patience et de ténacité. Ils commandent l'attitude du médecin en présence de tout érythème noueux. Celui-ci doit suivre les données radiologiques et les réponses des tests tuberculiniques dans la convalescence et même longtemps après une éruption nouvelle, en se conformant aux conseils que LEREBOUTET donnait déjà en 1935 et que l'on ne saurait trop rappeler : « Dans tous les cas où l'on soupçonne le rôle de la tuberculose

« chez un enfant, écrit-il, rappelez-vous l'utilité de la réaction tuberculinique et de la radiographie systématique et périodiquement répétée. »

Il ne suffit pas de découvrir l'image radiologique, il faut aussi *surveiller sa disparition*, suivre, cliché par cliché, le « nettoyage radiologique ».

Pour LÉON BERNARD et PARAF, l'apparition et la régression des signes radiologiques semblent accompagner fidèlement l'érythème noueux. En général, elle est complète au bout de quelques mois. Les cas de Robert DEBRÉ et Pierre RENARD sont des plus nets.

« Le 28 novembre 1928, un premier enfant, âgé de 2 ans, « présente principalement un foyer opaque parenchymateux « en forme de large champignon dans la région hilare gauche, « s'étendant jusqu'à la paroi au-dessus du hile; il existe une « ombre arrondie de la région juxta-trachéale, interprétée « comme une ombre ganglionnaire du groupe juxta-trachéal « gauche. Le 12 mai 1930, le foyer a presque complètement « disparu. Il persiste seulement des calcifications hilaires « gauches. »

Dans une deuxième observation de DEBRÉ et RENARD « un enfant de 10 ans 1/2 présente, le 9 mai 1930, un large « foyer opaque parahilaire inférieur droit, s'étendant largement dans le lobe inférieur droit, obscurcissant presque « entièrement les contours du diaphragme et nettement « limité en haut par une réaction scissurale, visible sous la « forme d'une ligne horizontale assez large. 8 mois après, « il persiste seulement une série de petits foyers opaques « dans la même région parahilaire. »

« Enfin, dans un troisième rapport radiologique, les auteurs montrent comment, chez un garçon de 4 ans, ayant un unique et large foyer opaque du lobe supérieur gauche d'origine parenchymateuse, on a vu complètement disparaître cette ombre pour ne retrouver qu'une légère tache au lieu cicatriciel. L'interprétation eût été délicate sans la connaissance des clichés antérieurs.

De notre côté il nous a été permis d'observer la régression des images pathologiques constatées à l'examen radiologique du thorax de M. B. (Obs. VII). Celles-ci se sont atténuées et ont presque complètement disparu au bout d'un mois. Les examens suivants ont permis de retrouver uniquement des images de cicatrices.

Dans l'observation qui suit, on constate la disparition d'une image radiologique un mois et demi après son apparition, contemporaine de l'éruption et de la positivité de la cuti-réaction.

OBSERVATION VIII

Recueillie dans le Service de Dermato-syphiligraphie
(Prof. MARGAROT)

Le 6 mai 1943, entre dans le service de dermato-syphiligraphie de Montpellier, M. G..., épouse F..., âgée de 28 ans. Depuis 4 mois, cette malade est fille de salle à l'hôpital de Lauwe dans un service de tuberculeux pulmonaires.

Dans ses antécédents familiaux on ne relève aucune personne suspecte de bacillose, son mari est prisonnier, ses deux enfants sont en bonne santé. Pendant plus d'un an, elle a vécu avec une belle-sœur, qui, soignée à la Clinique Laënnec, a vraisemblablement des lésions pulmonaires ouvertes.

Elle signale dans ses antécédents personnels de fréquents retards de règles et des crises de douleurs articulaires fugaces. Aucune cuti-réaction n'a été pratiquée chez elle avant sa maladie actuelle.

Cette femme est entrée pour une éruption siégeant sur les membres inférieurs accompagnée de douleurs articulaires.

Le début de l'affection remonte à une huitaine de jours environ. Une asthénie très prononcée oblige la malade à s'aliter, à prendre sa température, qui est de 39°. Elle se plaint déjà de ses articulations.

48 heures après, apparaissent sur les deux jambes de « petites plaques rouges et dures » très légèrement sensibles à la pression. Les genoux, les chevilles sont très douloureux. La fièvre est toujours à 39°.

Nous examinons la malade le 6 mai 1943. Elle a l'aspect assez jeune, les joues pleines, mais une grande pâleur fait ressortir le cerne noir qui creuse ses paupières inférieures. L'hyperthermie est encore à 39°3.

Aux deux membres l'éruption est très caractéristique. Ce sont des nodules durs hypodermiques, disséminés sur les jambes et sur les

cuisse, parfois confluent; les éléments forment de larges plaques sur lesquelles la palpation réveille une légère sensibilité douloureuse.

L'examen des articulations ne montre pas d'empâtement, ni de gonflement, mais la souffrance limite les mouvements actifs et passifs.

A l'auscultation du cœur et des poumons, aucun signe anormal n'est révélé. D'autre part un cliché radiographique pulmonaire, pratiqué le 8 mai, est ainsi décrit : « légère diminution de transparence de la plage pulmonaire gauche avec discrète accentuation de la trame broncho-vasculaire au niveau de la base. Du même côté on trouve une tramite légère. L'aspect radiologique est normal à droite (Dr. PARÈS) ».

La *cuti-réaction à la tuberculine* est positive et donne une papule rosée de 1 cm. de diamètre (détail noté pour la différenciation de celle qui sera pratiquée un mois plus tard).

Les réactions sérologiques donnent comme résultats :

Hecht-Bauer, avec antigène lipoïdique	négative
Bordet-Wassermann avec antigène lipoïdique	négative
avec antigène cholestériné	négative
Réaction de Kahn présomptive	positive
» » normale	positive
» » Kline présomptive	positive
» » normale	douteuse

Enfin les déviations du complément pour la tuberculose avec l'antigène de Besredka et de Debains sont négatives. Le Vernes résorcine est à 53 (Dr. DEVÈZE).

Il est prescrit du pyramidon : 0 gr. 50 et aspirine 1 gr. pendant 10 jours.

L'évolution de la maladie se poursuit avec les mêmes signes jusqu'au 10 mai. A cette date, légère baisse de la fièvre, elle n'est plus que de 37°3.

A ce moment, apparaissent, disséminées plus particulièrement sur les membres supérieurs et la face, de petites papules uniformément rouges de la dimension d'un petit pois. Quelques-unes tendent à devenir vésiculeuses et présentent peut-être une légère infiltration périphérique.

Tois jours plus tard, le 13 mai, on note sur le front et les poignets une 2^e série de petites papules ayant les mêmes caractères que les précédents. (T. 37°2).

Le 18 mai, les lésions d'érythème noueux ont disparu et les petits éléments rouges n'ont pas semblé avoir tendance à rétrocéder.

Une série de gluconate de calcium intra-veineux est prescrite.

Cependant, le 25 mai 1943, il se produit une 3^e poussée de petites papules rouges, rondes, régulières, localisées sur les bras, identiques aux premières, mais plus nombreuses, elles disparaissent à la pression du doigt et sont entourées d'une zone anémique.

On prélève par la biopsie un élément ancien et un élément nouveau.

Le résultat anatomo-pathologique est le suivant : « Les deux fragments présentent en surface un amincissement considérable de l'épiderme avec effacement très marqué des crêtes interpapillaires. Le derme est compact, mais il l'est davantage dans l'élément ancien, l'élément récent paraît en effet légèrement oedématié. A noter quelques éléments lympho-histiocytaires périvasculaires (Dr. GUIBERT). »

Le 20 mai 1943, une nouvelle prise de sang donne le résultat sérologique suivant : seules les réactions de Kline présomption et normale sont douteuses, la déviation du complément pour la tuberculose avant l'antigène de Debains et de Besredka sont négatives. Le Vernes résorcine est à 17 (Dr. DEVÈZE).

Le 31 mai 1943, les lésions ont complètement disparu. L'état général est excellent, la malade se lève, mais le moindre effort lui procure une grande fatigue.

Le 17 juin, nous pratiquons une dernière cuti-réaction. Celle-ci fait apparaître une papule au bout de 3 minutes.

Cette papule rouge, très surélevée en « verre de montre » a eu jusqu'à 2 cm. de diamètre et persiste pendant plus d'une semaine après la scarification initiale.

Enfin la malade sort du service, et, sans reprendre son travail, se sent très affaiblie, amaigrie et n'accuse une augmentation de poids qu'à la suite d'une nouvelle série de gluconate de calcium.

Un contrôle radiologique est pratiqué le 28 juin 1943. Le voile pulmonaire de la plage gauche a disparu. Les poumons peuvent être considérés comme pratiquement normaux.

Une autre de nos observations est tout aussi significative que les précédentes.

OBSERVATION IX

Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur BOUCOMONT (P. L.).

Un jeune garçon, âgé de 8 ans, présente en mars 1934, un ictere catarrhal.

En janvier 1939, l'enfant a de la fièvre (39°). Il est abattu ; 2 jours après ce début, apparaît une éruption noueuse typique des membres inférieurs. Le 6 janvier, le cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée la veille, est fortement positive. On ne trouve aucun signe pulmonaire ou cardiaque. 4 jours après les premiers signes de l'éruption noueuse, il n'y a plus aucune trace des lésions cutanées.

Le 4 février 1939, l'examen radiographique du thorax montre « deux sommets clairs qui s'illuminent bien à la toux ». « La plage « phréno-claviculaire gauche est normale ». Le sinus « costo-diaphragmatique est libre. Le jeu respiratoire est bon ».

« La plage phréno-claviculaire droite présente dans la région axillaire des marbrures et des traînées d'ombres qui répondent à une infiltration diffuse du parenchyme au voisinage de scissure supérieure, mais l'examen en position lordotique montre que ce n'est pas uniquement la scissure qui est la cause de ces images anormales ». « Au niveau de la base droite, on trouve quelques traînées bronchiques, un peu poussées malgré tout, le jeu respiratoire reste bon et les sinus sont libres ». (Prof. LAMARQUE.)

L'état général s'améliore.

L'enfant se lève, prend du poids et, au bout d'un mois retourne au lycée.

Le 16 mars 1939, la cuti est positive, mais la papule est beaucoup moins importante que celle du 6 janvier.

En avril 1939, l'image radiologique est moins chargée : « la densité axillaire droite observée précédemment est moins accusée. Les ombres hilaires sont moins marquées ».

En octobre l'amélioration persiste, s'accroît, l'enfant est en bonne santé. La cuti-réaction positive est papuleuse. Dans la suite, aucun incident n'est signalé, ce jeune homme, surveillé encore actuellement, est en bonne santé.

La nature de l'affection pulmonaire contemporaine de cet érythème est donnée par l'image radiologique et une cuti-réaction à la tuberculine fortement positive. Sa régression est caractéristique.

Dans la suite l'enfant ne semble pas avoir dépassé le stade de primo-infection tuberculeuse.

Dans toutes les observations, l'évolution cicatricielle ne se fait pas aussi parfaitement. Si le processus tuberculeux se poursuit, on peut observer des lésions pleuro-pulmonaires exsudatives, des images de lobite cavitaires avec bacille de Koch, une dissémination granulique ou encore des images broncho-pneumoniques. Dans un cas de H. GRENET, une fillette de 11 ans, atteinte d'érythème noueux avec typho-bacillose typique de primo-infection, continue à présenter de la fièvre. Sur les clichés de petites taches micro-nodulaires apparaissent dans les deux champs pulmonaires. Deux mois après le début l'enfant succombe à une méningite tuberculeuse.

On peut retenir de l'étude de ces divers faits la fréquence des images ganglio-pulmonaires chez les malades atteints

d'érythème noueux. Elles sont en rapport avec une poussée de tuberculose évolutive, habituellement contemporaine de l'éruption. Leur apparition se fait souvent au moment du virage des réactions tuberculiniques et présente une évolution parallèle à ces réactions comme aux manifestations cliniques, disparaissant avec elles le plus fréquemment, ou s'aggravant dans certaines circonstances.

Leur défaut n'est pas une preuve de l'absence d'une infection tuberculeuse au cours de l'érythème noueux; elles peuvent passer inaperçues par suite de leur légèreté ou du retard de leur apparition, ou encore manquer lorsque le siège de la primo-infection se trouve en un autre point de l'organisme que la région ganglio-hilaire.

IV. — Anatomie pathologique et données bactériologiques

On a voulu prouver la nature tuberculeuse de l'érythème noueux par les lésions histologiques et les résultats bactériologiques. Les données les plus importantes tenant à la mise en évidence du bacille de Koch dans les nouures, nous croyons préférable de réunir dans un même chapitre les résultats de l'examen anatomique et ceux des recherches microbiologiques.

1° *Arguments anatomo-pathologiques établissant des rapports entre l'érythème noueux et la tuberculose.*

Dès 1878, CAMPANA, HOFFMANN, CANS pratiquent des biopsies de nouures. Les images histologiques sont tantôt celles d'une inflammation banale, tantôt, mais beaucoup plus rarement, celles d'une organisation folliculaire spécifique. Tous les degrés semblent être observés entre ces deux extrêmes.

PAUTRIER, en 1938, trouve des lésions identiques à celles qui ont fait l'objet des premières descriptions. Elles sont constamment semblables à elles-mêmes dans les cas d'érythème noueux les plus divers. Il décrit des infiltrats cellu-

lares péri-vasculaires. De siège hypodermique, ils sont constitués par des polynucléaires, des lymphocytes, ainsi que par des cellules conjonctives proliférées, qui, réparties autour des vaisseaux, forment autour d'eux de véritables manchons. Dans l'hypoderme « il y a participation du tissu « adipeux dont les éléments prolifèrent tout en résorbant les « globules graisseux (Wurcheratrophie). »

Les lésions vasculaires sont caractérisées par la thrombose ou par la simple infiltration des parois ou encore par le bourgeonnement de l'intima ou des cellules endothéliales. Les plasmocytes sont rares. Il peut y avoir extravasation de globules rouges.

C'est bien l'aspect d'inflammation banale, que décrivaient LEWIN et LANDOUZY en 1913 et dont les lésions initiales et principales sont centrées par le plexus vasculaire sous-dermique.

M. GRZYBOWSKY, de Varsovie, insiste sur l'existence de micro-phlébites. Cette notion classique a semblé prendre une réalité macroscopique dans un cas d'ACHARD et ROULLARD. Le malade présenta comme complication une phlébite des veines superficielles des membres inférieurs. Cette phlébite fut d'ailleurs bénigne et évolua parallèlement aux éléments cutanés et l'érythème noueux.

Dans l'ensemble PAUTRIER souligne le type inflammatoire et fluxionnaire des lésions, ce qui cadre bien avec leur caractère hémorragique et fugace. Il n'y a rien là qui rappelle les lésions spécifiques de la tuberculose.

A une notion si justifiée on ne saurait opposer ni la thèse de SEVAUX pour qui le type des érythèmes noueux tardifs réaliserait anatomiquement toutes les transitions possibles avec les tuberculides, ni les faits semblant démontrer une parenté plus étroite encore avec la tuberculose; on sait que la biopsie d'un élément noueux prélevé chez un phtisique a montré à Dov un follicule tuberculeux très net avec cellules géantes et épithélioïdes (cas cité dans la thèse de PONS).

L'érythème noueux est apparu à quelques auteurs comme très voisin de l'érythème induré. Ils signalent la présence fréquente de cellules géantes. Contrairement à ce que pensaient PIC et DELORE, elles ne semblent cependant pas être une preuve de la nature tuberculeuse des noueures. Comme le fait remarquer PAUTRIER « ces cellules se trouvent isolées « dans l'infiltrat, ne participent pas à un groupement de cellules épithélioïdes ». Pour JADASSOHN et MALLEIN, on ne peut les considérer que comme les « témoins d'une inflammation ancienne, l'aspect des cellules géantes est donné « par des cellules plasmodiales isolées, sans couronnes de « cellules épithélioïdes comme dans toute inflammation « ancienne du tissu graisseux ». PAVIOT et GATE, R. DEBRÉ, avec la collaboration de NORMAND, ne veulent pas trouver à leur présence isolée la valeur diagnostique d'une image pseudo-tuberculeuse.

MALLET leur décrit un aspect atypique avec des noyaux pycnotiques ou dégénérés, ne contenant guère ni bacilles, ni fragments de substances alcool-résistantes. Par ailleurs, il montre comment les nombreux leucocytes polynucléaires entourés d'un halo clair paraissent être les agents de dissolution et de la lyse ultérieure des cellules géantes, car la « restitutio ad integrum » est la caractéristique des lésions noueuses.

Exceptionnellement, on a pu mettre en évidence des germes dans les coupes d'érythème noueux (nids de tréponèmes pour FISCHL, staphylocoques pour HOFFMANN, bacillus crassus pour SAMEK et FISCHER, bacille de Koch pour LANDOUZY, GUTTMANN, bacille de Hansen pour NISI et FADAOLI, bacille de Ducrey pour LENHOF). Nous retrouverons ces faits en étudiant les résultats des examens bactériologiques dans les chapitres qui suivent.

S'il n'y a en somme aucune lésion typiquement semblable à une organisation tuberculeuse, une comparaison est cependant à retenir : on peut avec PAUTRIER rapprocher de ces lésions hypodermiques celles de la réaction à la tuberculine

pratiquée dans l'étage supérieur du tissu cutané, bien que dans la lésion dermique due à la tuberculine on observe avec beaucoup plus de netteté la multiplicité des cellules épithélioïdes et un infiltrat dont les éléments se groupent souvent pour donner l'image de tuberculides (lichen scrofulosorum ou érythème induré).

En fait, sans trouver dans le tableau microscopique de l'intra-dermo-réaction à la tuberculine une image de transition entre l'érythème noueux et les tuberculides, on ne saurait nier « un air de famille » à ces lésions.

Cette impression est précisée par nos examens histologiques personnels qui montrent l'existence de quelques éléments lympho-histiocytaires autour des vaisseaux. Elle résume à nos yeux l'étude microscopique des nouures. Les faits anatomiques n'apportent pas la preuve de leur nature tuberculeuse. Elles ne la contredisent pas davantage.

2^o Arguments bactériologiques établissant des rapports entre l'érythème noueux et la tuberculose. Présence du bacille dans les nouures.

La mise en évidence du bacille de Koch chez les sujets atteints d'érythème noueux complète les données qui précèdent. Leur présence dans les nouures, signalée par quelques auteurs, constitue un argument de grande valeur. Elle ne démontre peut-être pas d'une façon irréfutable l'étiologie strictement bacillaire de l'affection. Elle établit sans conteste le parallélisme de son évolution avec une poussée tuberculeuse. Il en est de même des autres recherches dont les principales sont l'hémo-culture, l'examen des crachats ou du liquide prélevé par tubage gastrique et celui du sédiment urinaire.

Avant de préciser les résultats, il convient de savoir que la recherche du bacille et les inoculations n'ont de chances de succès qu'au début de l'éruption ou à la phase d'acmé.

Le bacille de Koch a été mis en évidence au milieu des éléments hypodermiques en maintes circonstances.

LANDOUZY en 1913, avec LÆDERICH et Ch. RICHET fils, apportent à l'Académie de médecine un fait désormais classique : dans la lumière d'un vaisseau en forte réaction inflammatoire se trouve un bacille nettement coloré en rouge par la méthode de ZIEHL. La deuxième moitié du nodule est inoculée à un cobaye qui ne tarde pas à présenter un chancre fourmillant de bacilles de Koch au point d'inoculation. Sacrifié au 70^e jour, il est trouvé porteur de nombreuses granulations et de tubercules.

GUTTMANN, en 1917, trouve un bâtonnet acido-alcool-résistant dans un nodule appartenant probablement à une éruption noueuse chez un malade qui était porteur de bacilles dans le sang.

LEINBERG, de Nantes, scarifie un nodule et trouve dans la sérosité trois bacilles acido-résistants ayant les caractères du bacille de Koch.

Non moins intéressants sont les résultats de LEWKOWICZ, qui, en 1937, met en évidence, au cours de l'examen histologique de nouures, des bacilles typiques avec formes dégradées, bâtonnets déformés, granules, poussières, prenant le Ziehl et intra-cellulaires.

En 1938, RAMEL apporte plusieurs cas d'érythème noueux avec présence de bacilles de Koch dans les nodules. Leur existence a été établie soit directement, soit après inoculation et après passages successifs chez des cobayes. Il a pu renouveler ces expériences avec le liquide extrait des nouures et a obtenu des résultats identiques.

Nous citons plus loin une observation publiée par K. HUBERT en 1941, relative à la mise en évidence d'un bacille de type humain par inoculation au cobaye, suivie de la culture d'un ganglion prélevé chez ce dernier.

CIBILS AGUIRRE et ARENA ont essayé de faire la vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. La mise en évidence du bacille de Koch a été faite par culture directe, par des réinoculations en série et par l'examen histologique du nodule. De 1931 à 1936 ces auteurs ont expérimenté sur 8 cas.

1^o Cinq d'entre eux fournissent la preuve de la présence du bacille tuberculeux dans la lésion hypodermique, par des réinoculations successives et les cultures correspondantes.

2^o Dans un cas, l'inoculation intra-ganglionnaire du cobaye est positive.

3^o Dans un autre, la culture directe du nodule donne des colonies et sur plusieurs coupes, du même nodule on trouve des bacilles de Koch fixés en plein tissu malade et non dans la lumière des vaisseaux. Les réinoculations de ce même nodule sont positives en mars 1933.

SAENZ, CHEVALLIER, LÉVY BRUHL, COSTIL obtiennent par inoculation du nodule, suivie de réinoculation, des résultats positifs.

En juin 1937, LOWYS et LEVADITI apportent à la Société médicale des Hôpitaux de Paris une observation dans laquelle la biopsie d'un nodule prélevé au 5^e jour d'un érythème noueux donne une culture de bacilles de type humain, virulente pour le cobaye. Aucun résultat n'avait été donné par l'inoculation directe.

A la Réunion Dermatologique de Strasbourg, SAENZ et R. BROCA ont cherché le germe tuberculeux sur 28 biopsies de nodules, pratiquées chez l'enfant. Le pourcentage de leurs résultats positifs est beaucoup plus faible que celui des auteurs précédents : deux coupes seulement présentaient des bacilles tuberculeux au sein des lésions histologiques.

La perfection des techniques donne une grande valeur aux recherches de ces auteurs. Nous en résumons l'essentiel.

Dans un premier cas, dès l'apparition des éléments et de l'accès fébrile, on fait le prélèvement des noueurs en différents points des jambes. 10 animaux sont inoculés, quatre seulement sont tuberculisés, mais d'une manière lente; 5 mois après, le dernier cobaye meurt porteur de lésions tuberculeuses généralisées. Des bacilles acido-résistants sont également trouvés dans le sang.

Une deuxième observation permet d'isoler une souche de bacilles de Koch dans la nodosité et, deux fois, dans le liquide gastrique par un prélèvement pratiqué chez un enfant fébrile, 48 heures après le début de l'érythème noueux.

Après broyage aseptique et émulsion dans l'eau salée, le nodule est inoculé à deux cobayes; l'un d'eux succombe à une maladie intercurrente au bout de 3 semaines, l'autre devient allergique le 45^e jour; au 3^e mois, un ganglion satellite ponctionné donne un pus, qui, ensemencé sur milieu à l'œuf, permet d'obtenir une culture de bacilles • présentant des caractères identiques à ceux des bacilles recueillis au cours de deux lavages gastriques, pratiqués à plus de 3 mois d'inter-valle. Le cobaye meurt trois jours après la ponction; il est porteur de lésions de tuberculose généralisée.

Les souches montrent des colonies lisses, dysgoniques, ou Smooth, qui, par repiquages successifs sur pomme de terre glycinée, milieu propice à la dissociation des souches aviaires, se sont transformées en cultures eugoniques, rugueuses, ou Rooth, présentant à ce moment là tous les caractères des souches humaines. Mais on n'a pu constater aucune différence de virulence, que l'aspect de la culture fût lisse ou rugueux. L'inoculation de la culture primitive dysgonique, ou Smooth, au cobaye a permis d'isoler à partir des organes de l'animal des cultures pures de même aspect Smooth. Avec la variété Rooth, après passage à l'animal, on obtint une culture pure Rooth eugonique.

Fait capital, l'observation de la dissociation in vitro des souches dysgoniques humaines en souches rugueuses eugoniques démontre le caractère atypique de ces souches humaines qui sont d'une extrême rareté, mais, d'après les auteurs, n'en rattachent pas moins l'érythème noueux à une origine tuberculeuse.

Chez l'adulte, sur 21 biopsies, SAENZ et BROCA ne réussissent à obtenir qu'un seul résultat démonstratif. Un des cobayes fut tuberculisé avec le produit de la biopsie. Des lésions ganglionnaires non caséuses, on a pu isoler une souche humaine.

Peu de germes virulents se trouvent inclus dans les lésions noueuses, le pourcentage de présence de bacilles de Koch est extrêmement faible; pour ces auteurs elle serait de 3,2 pour cent.

3° Arguments fournis par la recherche du bacille de Koch dans le sang.

La recherche du germe dans le sang a une grande valeur démonstrative, car la bacillémie tuberculeuse semble presque constante au cours des primo-infections. SAENZ et ses collaborateurs l'ont prouvé en pratiquant des inoculations au cobaye.

HILDEBRANDT, dès 1907, décèle le bacille de Koch dans le sang d'un sujet atteint d'érythème noueux. Les observations déjà citées de LEWKOWICZ, celles de WATT, STUBBERS, TROISIER, BARIÉTY, de SANCTIS-MONALDI et NICO, Marcel LELONG sont particulièrement intéressantes.

DESMEULES et MARCOU découvrent le germe tuberculeux dans le sang et le liquide gastrique d'un enfant de 6 ans atteint d'érythème noueux. L'ensemencement du sang en milieu de LÆWENSTEIN est positif pour un tube sur six. Après 15 jours, ils obtiennent des colonies tuberculeuses. Les auteurs concluent à la possibilité d'un virus atténué. Ils n'ont pu obtenir de résultat en inoculant un cobaye.

Dans le domaine de la pédiatrie, 38 cas d'érythème noueux ont donné à SAENZ l'occasion de mettre 4 fois le bacille en évidence. D'une façon générale le sang des sujets atteints d'érythème noueux s'est révélé pauci-bacillaire bien que le prélèvement ait été fait à l'acmé fébrile. Les cobayes inoculés sont morts 5 à 7 mois après. Le point d'inoculation présentait une lésion tuberculeuse typique avec adénite correspondante.

Dans un cas la prise de sang fut faite à 2 reprises. Sur les deux inoculations une seule s'est révélée positive. Par ailleurs le diagnostic de tuberculose fut confirmé par des cutiréactions positives et par la radiologie.

La proportion des résultats positifs est de 4 pour 32. Elle est à rapprocher de celle des tuberculoses avérées qui ne dépasse pas 3 pour cent.

Par contre, chez l'adulte, sur 31 prélèvements sanguins, un seul résultat fut positif. La malade, âgée de 30 ans, présentait un érythème noueux typique des membres inférieurs. Les animaux inoculés sont morts 3 mois après l'infection.

4° Arguments fournis par la recherche du bacille de Koch dans les crachats, dans le liquide de lavage gastrique, et dans l'urine.

L'examen du liquide de lavage gastrique, pratiqué selon les conseils de SAENZ et BROCA, présente de grands avantages. D'une part, le prélèvement est facile chez l'enfant, d'autre part, l'ensemencement, fait suivant la technique à l'acide sulfurique remplace l'inoculation au cobaye. Les bacilles bovins sont éliminés par les cultures sur milieu à l'œuf asparginé vert malachite.

Sur 32 liquides examinés, 17 montrent la présence de bacilles du type humain de virulence habituelle.

Les prélèvements en série tels que les effectuent POULSEN et LEVIN donnent des pourcentages de positivité plus nombreux. OPITZ, WALGREEN trouvent les mêmes résultats. Les examens concomitants et plus particulièrement les clichés radiologiques montrent des lésions de première infection, ou une pleurésie sérofibrineuse tuberculeuse.

SAENZ, BROCA et MALLET font les mêmes recherches chez l'adulte. Par inoculation au cobaye, trois prélèvements gastriques sur 9 ont prouvé leur potentiel de tuberculisation, l'un au cours de l'érythème noueux, les deux autres dans les deux mois qui ont suivi l'éruption.

Pour conclure, la proportion des résultats positifs est beaucoup plus grande chez l'enfant que chez l'adulte. Le fait avait déjà été constaté par LEVIN et par WALGREEN. Ce dernier, dans 22 cas sur 24, avait pu déceler du bacille de Koch dans le liquide d'un lavage gastrique chez des

enfants porteurs d'érythème noueux et par OPRIZ qui l'avait noté dans 6 cas sur 7.

Cette recherche bactériologique paraît donc s'imposer au cours de tout érythème noueux infantile.

C'est elle qui a apporté la preuve formelle du caractère éphémère d'une poussée tuberculeuse dans le cas que nous apportons.

OBSERVATION X

Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur BOUDET.

Le jeune B. J. P. est âgé de 15 ans. Il est en observation depuis quelque temps dans le service de neurologie pour troubles du caractère et indocilité.

Le 13 mai 1941, un état infectieux est la cause de son passage dans le service de médecine infantile.

Le père, la mère, un frère et une sœur constituent toute sa famille et se portent bien. De son côté il n'y a rien à signaler. Depuis une semaine, l'enfant se plaint de céphalées et de vertiges; il n'a pas de nausées, ni de vomissements, il tousse rarement, ne crache pas, mais se plaint de douleurs retro-sternales, lors de la respiration forcée. D'autre part, il ne croit pas avoir présenté d'amaigrissement, mais il a beaucoup grandi.

La température s'élève à 39°3. Depuis le 12 mai, des éléments noueux ont apparu sur les membres inférieurs. Contusiformes, rouge foncé, surélevés, ils sont douloureux à la pression. A droite, ils sont rares sur la face externe de la jambe, plus nombreux sur le bord antérieur et la face interne. A gauche, c'est sur les faces antérieures et internes de la cuisse qu'on les trouve agglomérés.

Les arthralgies des genoux, des chevilles, de l'épaule droite ne s'accompagnent pas de gonflement articulaires, mais il existe une légère sensation de raideur et de la gêne dans les mouvements.

L'examen pharyngé est négatif.

En arrière et à la base de la plage pulmonaire gauche, les vibrations sont diminuées. A l'auscultation de la base du cœur, on trouve un léger éclat du 2^e bruit. L'examen de l'abdomen ne révèle ni gros foie, ni grosse rate. Du point de vue neurologique, on note un peu de vivacité des réflexes aux membres supérieurs.

Le 14 mai, la cuti-réaction est fortement positive. L'éruption noueuse ne présente aucune modification.

Le 15, l'examen radiologique montre « une très discrète accentuation de la trame du côté droit, où l'on remarque en outre des travées « plus accusées que la normale s'irradiant du hile vers la base ».

(Dr. REBOUL).

Le 21 mai on trouve des bacilles dans les crachats. Les examens pratiqués le 29 mai et le 30 juin seront négatifs.

La fièvre tombe et l'éruption disparaît en quelques jours. Une nouvelle radiographie, le 3 juin 1941, donne l'impression d'une accentuation de la trame broncho-vasculaire; on perçoit des traces dessinant un réticulum très fin s'étendant jusqu'au sommet, ce qui entraîne une très faible diminution de la transparence du sommet droit qui cependant s'éclaire à la toux (Dr. REBOUL).

Le 20 juin, persiste une obscurité respiratoire de la base droite.

Le 3 juillet, on note la diminution du murmure vésiculaire sans bruits adventices ajoutés. Cependant l'état général de l'enfant est toujours satisfaisant.

Le 4 août, un nouveau cliché radiologique confirme sans modification les images observées antérieurement (Dr. REBOUL).

J.-P. B. est envoyé en traitement en Haute-Savoie. Là, malgré l'indocilité du malade, son état général s'améliore; des examens bactériologiques du liquide gastrique se révèlent toujours négatifs.

Ainsi cet enfant a présenté en même temps qu'un érythème nouveau une infection tuberculeuse caractérisée par une cuti-réaction fortement positive, par la mise en évidence de bacilles de Koch dans l'expectoration et par l'examen radiologique.

L'absence ultérieure de bacilles, plusieurs fois constatée dans le liquide de tubage gastrique, prouve le caractère fugace du passage du bacille de Koch dans les voies aériennes.

La destinée des germes au cours d'une affection paraissant hématogène a intrigué certains auteurs. RAMEL a effectué des recherches bactériologiques dans l'urine de malades atteints d'érythème nouveau. Une bactériurie transitoire fut mise en évidence cinq fois sur vingt cas d'une manière directe. Ces résultats et leur interprétation ont été discutés.

Dans l'ensemble, les faits qui précèdent établissent d'une façon péremptoire la présence du bacille de Koch dans les nouures, dans le sang et dans le liquide du tubage gastrique de certains sujets atteints d'érythème nouveau.

Rôle du virus filtrant

Bien que le bacille ait manifesté sa présence d'une manière plus ou moins précise sous sa forme habituelle, on n'a pas cru devoir rejeter le rôle du *virus filtrant*.

ARLOING et DUFOURT apportent des faits qui semblent établir la présence de ce virus dans le sang de sujets atteints d'érythème noueux.

PAISSEAU, OUMANSKI et DUCAS trouvent dans le sang des bacilles acido-résistants provoquant une tuberculose atypique chez le cobaye, mais remarquent que la tuberculose ulcéro-caséuse n'est déclenchée qu'après 4 ou 5 passages successifs chez le cobaye.

Une observation des mêmes auteurs relate l'histoire clinique d'un enfant de 3 ans qui présenta successivement un érythème noueux, une coqueluche et finalement une tuberculose ganglionnaire avec méningite tuberculeuse terminale. L'histoire clinique semble signer à elle seule la nature d'un tel érythème noueux. L'inoculation du sang pratiquée au cours de l'éruption noueuse détermine chez le cobaye une hypertrophie ganglionnaire sans lésions viscérales. Dans les nodosités et dans le sang des éléments filtrants et des bacilles acido-résistants ont été mis en évidence.

ARLOING, DUFOURT et RAMEL tuberculisent des cobayes après plusieurs passages en inoculant la sérosité des nouures.

SAENZ et CHEVALLIER inoculent des éléments éruptifs et obtiennent une tuberculose atypique chez le cobaye. Ils pensent cependant que la positivité à peu près constante de la cuti-réaction à la tuberculine semble écarter la notion d'une affection due à un virus filtrable, il s'agirait plutôt d'une tuberculose paucibacillaire. Ils sont ainsi d'accord avec les principaux travaux relatifs au rôle de l'ultra-virus tuberculeux en pathologie infantile, que PAISSEAU résume en 1934. Il importe de noter que si l'on veut rechercher la forme atypique de l'infection tuberculeuse du cobaye type CALMETTE-VALTIS, les produits inoculés suspects doivent être traités avec l'extrait acétonique. Ce petit complément de technique permet de légitimer les résultats.

Les recherches de K. HUBERT portent sur un enfant de 5 ans dans les antécédents familiaux duquel on trouve des tuberculeux et qui présente un érythème noueux à la suite

d'une bronchite (1941). Il réalise avec le produit de la biopsie d'un nodule 2 inoculations au cobaye. L'un de ces deux animaux, sacrifié dix mois après, ne présente aucune lésion; le second, 2 ans après, est porteur d'un minuscule ganglion de type tuberculeux non loin du point d'inoculation. Les cultures de ce ganglion montrent du bacille de Koch de type humain. L'enfant guérit sans persistance de cicatrices avec calcification des lésions bacillaires.

Des formes filtrantes du germe tuberculeux auraient donc été décelées en même temps que la forme en bâtonnets.

Les tuberculococcoïdes

A côté du virus filtrant, il convient de mentionner le rôle attribué par LEWKOWICZ aux éléments qu'il désigne sous le nom de tuberculococcoïdes.

D'après cet auteur, l'érythème noueux, « prototype d'une tuberculose à cours complet aigu et favorable », serait la conséquence de la localisation hypodermique de tuberculococcoïdes. Ces petites granulations miliaires de $0\ \mu$ 15 à $0\ \mu$ 25 se localisent au sein d'histiocytes qui sont pour la plupart polynucléés. Ils se groupent en granulomes avec des cellules du type réticulo-endothélial et des éléments blancs du sang. Ils seraient identiques au virus tuberculeux, mais leur vitalité et leur virulence étant de moindre valeur, une réaction cellulaire intense serait indispensable pour que la destruction intégrale du virus s'accomplisse.

Cette conception apporte une solution élégante et précise du problème de l'érythème noueux en le rattachant à une tuberculose inflammatoire, à une véritable septicémie tuberculeuse, évoluant dans un organisme qui s'immunise rapidement.

Malgré leur diversité et la contradiction de certaines d'entre elles, les données bactériologiques que nous avons réunies doivent être retenues. Nous n'entreprendrons pas de discuter la réalité, contestée par quelques auteurs, du virus

filtrant ou des tuberculococoïdes. Comme l'écrivent MARGAROT et TERRACOL, « il importe relativement peu aux cliniciens que l'activité du virus tuberculeux ait un support morphologique et soit fonction de formes bactériennes différentes ». La seule conclusion à retenir est la présence réelle de germes de virulence atténuée dans les nodules et dans le sang.

Leur existence ne saurait être mise en doute en dépit des critiques souvent fondées qui ont été faites de la méthode des réinoculations en série et de certaines techniques de cultures, sans parler des autres causes d'erreur que signale SAENZ. Sa fréquence seule en paraît diminuée et, comme corollaire, *on ne saurait affirmer sa constance.*

Ce point étant acquis, il importe d'indiquer tout de suite que, suivant la remarque de PAISSEAU au Congrès de l'Association française de pédiatrie, la présence d'un germe tuberculeux virulent dans le sang de sujets atteints d'érythème noueux ne permet pas de conclure que les éléments éruptifs doivent lui être rapportés.

Seule la démonstration de ce germe dans le nodule sous-cutané pourrait prouver formellement sa nature; or il est le plus souvent découvert dans la lumière d'un vaisseau et se trouve rarement intra-cellulaire.

La conclusion générale des données anatomiques et bactériologiques est ainsi de même ordre que celle des constatations cliniques, biologiques et radiologiques.

Il est établi que l'érythème noueux est habituellement, mais non constamment, corrélatif d'une poussée tuberculeuse et que celle-ci répond assez souvent, surtout chez les enfants, à une primo-infection. Il n'est pas démontré qu'il soit de nature tuberculeuse.

Le nombre et la précision des documents cliniques, radiologiques, bactériologiques et biologiques n'en sont pas moins impressionnants et il ne serait guère possible d'envisager d'autre hypothèse que celle d'une étiologie bacillaire, si les

chapitres suivants n'apportaient des faits différents, relatifs à l'intervention des processus morbides les plus divers.

Les uns, loin de contredire l'importance étiologique de la tuberculose, fournissent de nouvelles preuves en sa faveur; les autres sont de nature à élargir le cadre nosographique de l'érythème noueux et sont susceptibles de nous entraîner vers une conception moins simpliste des relations de cette affection avec l'infection par le bacille de Koch.

CHAPITRE II

ÉRYTHÈME NOUEUX ET KERATO-CONJONCTIVITE PHLYCTÉNULAIRE

L'association de l'érythème noueux et de la kérato-conjonctivite phlycténulaire, bien que peu fréquente, mérite de prendre place immédiatement après le chapitre qui traite des rapports de la tuberculose et de l'érythème noueux. L'éruption cutanée et la lésion oculaire présentent l'une et l'autre un cortège de symptômes et de complications souvent identiques, qui sont la traduction d'une poussée concomitante de tuberculose.

SAVIN et PRESTON, GOLDENBERG, SOTO FEZIOLAZA, PIERRRET, BRETON et LASON, WORINGER (1931), étudiant le sort des enfants atteints de kérato-conjonctivite phlycténulaire, montrent son apparition dans des milieux où existent des tuberculeux et lui décrivent un cortège de manifestations en rapport avec une contagion par le bacille de Koch.

Ce serait refaire le chapitre érythème noueux et tuberculose que de dresser le tableau clinique de la kérato-conjonctivite phlycténulaire et du complexe clinique au milieu duquel elle évolue ou qui lui succède.

Considérées indépendamment l'une de l'autre, les deux affections apparaissent dans des conditions identiques et s'accompagnent de données cliniques, radiologiques, biologiques et bactériologiques entièrement superposables.

Leur association est particulièrement significative. C'est elle seule que nous étudierons.

NOBÉCOURT et DUCAS ont publié le cas fort intéressant d'une fillette de 11 ans, jusque là bien portante, qui simul-

tanément a présenté un érythème noueux et une conjonctivite phlycténulaire. Les signes généraux sont assez importants. On trouve de l'hyperthermie, de la céphalée, de la fatigue, de l'anorexie. En dehors des lésions cutanées et oculaires, l'examen clinique ne révèle qu'une poly-adéno-pathie. Ces signes se prolongent pendant près de 3 mois.

Une radiographie, faite au cours de l'évolution, montre une ombre en papillon du *hile droit*, s'irradiant vers le parenchyme pulmonaire dont la transparence est diminuée, des deux côtés, une tramite légère et, à gauche, dans la région hilare quelques granulations très opaques.

Sa cohabitation avec sa mère morte de tuberculose pulmonaire prouve la contamination antérieure, mais unique, de cette enfant.

La cuti-réaction à la tuberculine est très forte, elle a l'aspect *phlycténulaire*.

L'inoculation au cobaye du sang de l'enfant n'a pas été démonstrative. Malgré ce résultat négatif, la nature tuberculeuse des signes associés paraît indiscutable.

L'observation est à rapprocher de celles de TOW, LESNE, BROQUIERI, Pierre GUILLAIN.

NOBÉCOURT considère que l'affection conjonctivale s'intrique parfaitement avec l'érythème noueux et que la tuberculose a un rôle primordial dans leur apparition isolée ou simultanée. *Cette association serait une justification de la thèse de FORNARA : Les lésions cutanées de l'érythème noueux apparaîtraient dans des conditions spéciales « quand l'organisme se trouve dans un état particulier d'hyper-allergie cutanée. » L'hyper-allergie la plus fréquemment observée en pratique est l'hyper-allergie tuberculinique, telle qu'elle peut être réalisée surtout dans les cas d'infection tuberculeuse récente. »*

René PIERNET, BRETON, LEFEBVRE en 1939 écrivent que « la plupart des pédiâtres sont d'accord pour voir dans l'érythème noueux et la kératite phlycténulaire deux manifestations jumelles, formant chez l'enfant de façon relativement fréquente une sorte de cortège à la primo-infection

« tuberculeuse », « un avertissement sans frais », comme on l'a dit encore.

Les mêmes auteurs signalent la possibilité d'une rencontre de ces éléments cutanéomuqueux loin du contact infectant primitif et jusque dans les tuberculoses de réveil et de réinfection. Ils peuvent se présenter parfois à plusieurs reprises chez un même sujet à l'occasion de manifestations allergiques. Ils constituent un véritable test de l'activité du processus bacillaire, particulièrement net chez l'enfant.

Au total, malgré le petit nombre de cas publiés, l'association de l'érythème noueux et de la kérato-conjonctivite phlycténulaire s'ajoute aux conclusions du précédent chapitre. Elle est de nature à donner encore la première place à la tuberculose parmi les conditions étiologiques qui président à l'apparition de l'érythème noueux.

Elle permet d'admettre le même parallélisme de l'éruption avec les symptômes généraux et les phénomènes biologiques. Elle souligne le caractère hyperergique des poussées bacillaires au cours desquelles se développe l'érythème noueux.

CHAPITRE III

ÉRYTHÈME NOUEUX ET RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

ÉRYTHÈME NOUEUX ET CHORÉE DE SYDENHAM

Deux faits ont paru lier l'érythème noueux au rhumatisme articulaire aigu : d'une part, l'analogie des symptômes, de l'autre, l'évolution simultanée des deux affections en dehors de tout signe de tuberculose.

Dès 1861, BERGERON fait de l'érythème noueux une maladie rhumatismale. Il invoque en faveur de son opinion des arguments cliniques : au cours de l'érythème noueux on observe de l'angine, de la fièvre, des arthralgies avec ou sans gonflement articulaire. Dans les antécédents on trouve des manifestations de rhumatisme articulaire aigu. Les suites de la maladie comportent parfois des complications cardiaques : endocardite, péricardite. Il fait état de l'action thérapeutique salicylée.

C'est ainsi que dans un cas de PAUTRIER et WOLF une éruption nodulaire du type érythème noueux, dont l'évolution n'était cependant pas très caractéristique, a été guérie par des injections de salicylate de soude. A la Clinique dermatologique de Montpellier cette thérapeutique, parfois utilisée, donne en général de bons résultats.

Dans plusieurs observations on a pu éliminer la coexistence d'une tuberculose par l'absence de preuves cliniques, biologiques et bactériologiques.

On a également voulu fonder cette théorie sur des constatations microbiologiques : la découverte du bacille d'Achalme dans le sang de sujets atteints d'érythème noueux.

En fait, on est frappé de la pauvreté de tous les arguments mis en avant.

1° C'est exceptionnellement que l'on entend des souffles cardiaques au cours de l'érythème noueux, bien que leur réalité soit admise par NOBÉCOURT.

2° Le caractère organique de ces souffles a été contesté par POTAIN, qui a publié 10 cas d'érythème noueux avec souffle cardiaque d'origine cardio-pulmonaire, par TEISSIER, SCHÆFFER, qui en font les manifestations banales cardiaques de toutes les affections fébriles. COMBY n'a jamais observé d'endopéricardite au cours d'érythèmes noueux infantiles.

Par ailleurs on pourrait rapprocher le mode évolutif du rhumatisme articulaire aigu et de l'érythème noueux. Des poussées articulaires aiguës caractérisent la première. Or nous avons vu qu'il existe des érythèmes noueux récidivants, peu fréquents, sans doute, mais présentant cette curieuse particularité de ne pas réagir à la tuberculine.

Nous ne citerons que pour mémoire l'opinion de BAZIN et BOULLAUD, qui acceptaient encore la conception uniciste, de DUMAZET et BERTOYE, de Lyon, qui l'avaient renouvelée. LASÈGUE et BUCHARD paraissent en avoir fait définitivement justice en mettant au point la question des pseudo-rhumatismes infectieux et en séparant nettement les arthralgies fébriles sans complications cardiaques du rhumatisme articulaire évolutif.

Un fait est cependant certain : on observe parfois un érythème noueux au cours de l'évolution du rhumatisme articulaire aigu. Il convient de préciser les conditions habituelles de cette association.

Une observation de PIC et CHAPUY montre comment à la défervescence d'une deuxième poussée articulaire apparaît chez une jeune fille de 24 ans un érythème noueux sans signes

radiologiques de tuberculose. Les examens se sont bornés à un cliché radiologique fait avant la sortie de l'hôpital.

Chez une jeune fille de 15 ans, André DUFOURT et MARTIN observent une maladie de Bouillaud; au 30^e jour de la convalescence, apparaissait une poussée fébrile et une éruption noueuse. Malgré une cure de repos avec suralimentation, la malade maigrit, se plaint de douleurs thoraciques; une radiographie montre des lésions scissurales. Dans ce cas, l'érythème noueux est nettement séparé de l'affection rhumatismale.

Sur 253 cas de rhumatisme franc, GRENET a observé trois cas d'érythème noueux et il a pu mettre le même fait en évidence, « les deux maladies se succédaient tout en restant distinctes ».

Dans l'un de ces cas, une grande fille présente une atteinte nette de rhumatisme franc. La cuti-réaction est négative. Peu après apparaissent des signes d'endocardite et une chorée; elle va passer sa convalescence chez elle, puis revient à l'hôpital avec un érythème noueux; sa cuti a viré; il existe des signes radiologiques de bacillose.

Chez une autre jeune fille l'érythème noueux est apparu longtemps après les premières crises rhumatismales. Le virage de la cuti-réaction s'est fait au moment de l'éruption noueuse.

Une de nos observations nous met en présence de faits analogues.

OBSERVATION XI

Due à l'obligeance de M. le Professeur BOUDET.

Le 4 septembre 1933, une enfant de 9 ans et demi entre dans le service de médecine infantile; elle commence un séjour qui durera près d'un an pour une atteinte cardiaque consécutive à une *arthrite aiguë rhumatismale*.

Cette petite malade a eu une poussée d'eczéma de 1 à 10 mois, une rougeole et une coqueluche à 7 ans. Ses parents sont en bonne santé, ainsi que ses deux frères et ses deux sœurs.

Les douleurs ont apparu deux mois auparavant. Deux poussées se sont succédé à dix jours d'intervalle. Dès ces premiers symp-

tômes, l'enfant a reçu un traitement au salicylate de soude par voie buccale. Cependant au cours de son hospitalisation, trois épisodes fébriles vont se manifester avec des signes cardio-vasculaire plus ou moins importants. Ils seront suivis de l'érythème noueux.

1^{er} épisode. — Le jour de son entrée à l'hôpital, le 4 septembre 1933, (et c'est ce qui a nécessité sa mise en observation), cette petite fille présente de grandes palpitations avec soulèvement de la région précordiale. En l'examinant on trouve une enfant maigre, mais bien constituée; la température est à 38°2.

A l'inspection, le choc de la pointe ne paraît pas déplacé, mais la palpation révèle un frémissement. Un double souffle, siégeant à la pointe, au premier et au deuxième temps se propage dans l'aiselle et s'entend même en arrière de la région thoracique gauche. Enfin la présence d'un claquement du 2^e bruit et un souffle systolique, entendus à l'orifice aortique, permettent de préciser cette atteinte de l'endocarde.

A la base gauche du poumon, en arrière, quelques sous crépitants sont les seuls signes que révèle l'examen pulmonaire.

La pression artérielle est de 8,5—5; on compte 130 pulsations.

On prescrit un gramme de salicylate de soude par jour pendant deux semaines et une injection quotidienne de solucamphre.

2^e épisode. — Le 5 septembre, le pouls monte à 170; deux jours plus tard, le 7 septembre, la température est à 38°2.

La pointe bat dans le 7^e espace intercostal sur la ligne mamelonnaire. Le gros souffle systolique mitral s'est précisé, se propageant nettement dans la région axillaire. Il est accompagné d'un éclat du 2^e bruit à la base.

Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord des fausses-côtes. En présence d'un tel tableau clinique l'administration de solucamphre paraît insuffisante et six gouttes de digitaline sont ordonnées par prises journalières pendant 7 jours.

Un examen radiologique, pratiqué le 6 septembre 1933, montre une augmentation du volume du cœur. Sur les plages pulmonaires on retrouve de fines lésions congestives à gauche sur toute la hauteur; à droite, une forte adénopathie trachéobronchique.

Par la suite, la température tombe et oscille entre 36°5 et 37°5. L'état cardiaque et l'état général s'améliorent. On poursuit le traitement au salicylate de soude; 6 grammes par voie buccale, puis après 10 jours de repos, 4 grammes en trois séries de 10 jours en novembre, en décembre et en janvier.

3^e épisode. — Malgré ce traitement, le 31 janvier 1934, la petite malade paraît moins bien, elle a mauvaise mine, son teint est jaunâtre. Ses ongles, ses lèvres se cyanosent, mais aucun œdème n'est nettement mis en évidence; le foie déborde de quatre travers de doigts; une nouvelle cure de digitaline suivie d'une série de théobromine est instituée.

Le 3 février, la température est de 39°2; il y a toujours augmentation du volume du foie, mais, si la pointe cardiaque bat dans le 5^e espace sur la ligne mamelonnaire, on trouve un dédoublement du 2^e bruit à la base et l'auscultation pulmonaire découvre à la base gauche et en arrière, un souffle inspiratoire avec des bouffées de sous-crépitaux.

Trois jours après, alors que la température est encore à 38°, des râles humides, gros et moyens ont envahi tout le poumon gauche et apparaissent à la partie inférieure de la région. Ils sont également entendus au sommet gauche.

Le 7 février, on pratique une cuti-réaction qui est négative.

L'examen bactériologique de l'expectoration n'a pas révélé de bacilles de Koch, ni directement, ni après homogénéisation.

Le 25 février, l'enfant se lève, paraît beaucoup mieux.

Au cours de ce tableau de rhumatisme cardiaque, dont l'évolution est à peine maintenue par le traitement salicylé et tonicardiaque très régulier, va apparaître un érythème nouveau typique.

4^e épisode. — Le 29 avril une légère hyperthermie à 38° s'accompagne d'un énanthème pharyngé, les amygdales sont grosses et rouges.

La pointe bat dans le 6^e espace en dehors de la ligne mamelonnaire, cependant l'enfant continue à suivre son traitement par le salicylate de soude et la théobromine.

Le 1^{er} mai, l'état pharyngé se précise. Les amygdales toujours hypertrophiées et rouges, présentent des traînées purulentes et c'est avec une température de 38°5 et une angine toujours nettement caractérisée qu'apparaît, le 3 mai, l'érythème nouveau.

Il se manifeste sur la jambe droite à la face externe du tibia, par un volumineux placard rouge, grand comme une paume de main, chaud, dur et douloureux. On a l'impression en palpant que cette surface est constituée par une série de petits nodules; par ailleurs 7 ou 8 petites nodosités disséminées présentent les mêmes caractères. Sur l'autre membre, et toujours à la face externe du tibia, les lésions cutanées sont isolées avec des signes inflammatoires identiques. Les genoux sont le siège d'un ou deux éléments ainsi que la face postérieure des coudes et des avant-bras. Sur le bord postérieur du radius gauche existe un élément différent d'érythème réalisant le type « en cocarde ».

Une cuti-réaction à la tuberculine pratiquée au moment de l'éruption est très fortement positive.

Un traitement au salicylate de soude est prescrit (un gramme par voie veineuse).

Le 12 mai, il ne persiste plus que quelques éléments indurés, de coloration rouge, encore douloureux à la pression. Le 19, l'érythème a complètement disparu, l'état de l'enfant est bien amélioré.

Elle sort de l'hôpital le 21 juillet 1934 et ne revient qu'en septembre. A ce moment, l'état général est excellent. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. (Dr. DEVÈZE).

Revue le 14 avril 1937, la malade paraît dans un état de santé très florissant, ne se plaint plus de douleurs articulaires, mais semble présenter un certain retard intellectuel.

L'examen cardiaque révèle toujours le souffle systolique mitral; aux poumons rien n'est à signaler.

Cet érythème noueux, intriqué d'érythème polymorphe, est venu se greffer sur un épisode évolutif de rhumatisme articulaire aigu. Il est apparu exactement après cinq épisodes fébriles, les deux derniers caractérisés l'un par l'insuffisance cardiaque, l'autre par une atteinte pleuro-pulmonaire. Il a semblé mettre un point final à l'évolution du rhumatisme cardiaque.

Le virage de la cuti permet de conclure à l'existence d'une infection tuberculeuse associée à l'éruption. Les signes radiologiques confirment cette notion. Il convient de remarquer qu'ils ont été mis en évidence avant l'apparition des nouures.

Dans un domaine très proche, on a pu voir une chorée de Sydenham précéder l'apparition d'un érythème noueux. Nous pouvons en citer un cas, bien que le syndrome d'agitation infantile ait été fruste et fugace.

OBSERVATION XII

Due à l'obligeance de M. le Professeur BOUDET.

Le 7 mai 1941, H. P.... entre dans le service de médecine infantile avec un érythème noueux typique; il est âgé de 11 ans; son père se porte bien, sa mère également.

Cette dernière a eu 10 grossesses; 8 enfants sont vivants, en bonne santé. Deux ont succombé l'un de broncho-pneumonie consécutive à une rougeole, l'autre d'une fièvre intestinale.

Jusqu'en 1938, ce petit garçon aurait eu une excellente santé. A cette époque, il aurait contracté la fièvre typhoïde; depuis il serait très nerveux et aurait pris du gardénal pendant un certain temps.

En mars 1941, hospitalisé dans le service de neurologie pour *chorée fruste*, il présente des troubles du caractère, de la maladresse, une instabilité motrice assez marquée, de l'hypotonie. Par ailleurs on ne lui trouve pas d'antécédents rhumatismaux, sauf peut-être des douleurs de l'épaule droite avec céphalées fréquentes, fatigue rapide, dyspnée d'effort dont il se plaint depuis 1938.

A l'examen général, aucune tare anatomique tant du point de vue neurologique que du point de vue cardio-pulmonaire ne se manifeste.

Dans la région scapulaire droite, il existe peut-être des douleurs provoquées par la palpation; en même temps, il paraît y avoir une très légère atrophie musculaire, « le rembourrage de l'épaule droite « est un peu diminué »; mais la radiographie « ne montre pas de « modifications importantes du point de vue osseux. Il semble toute-
« fois qu'il existe une très légère disjonction de l'articulation acromio-
« claviculaire droite, très douloureuse à la pression (Dr. FABRE). »

Le 10 mai 1941, la cuti-réaction est fortement positive. L'examen radiologique du 15 mai 1941 donne le résultat suivant : « Accentua-
« tion assez nette de la trame, principalement marquée à droite;
« les hiles sont chargés, on note des travées bronchiques assez mar-
« quées s'irradiant à la base; au niveau du hile droit, petits noyaux
« opaques assez régulièrement arrondis (adénopathie ?) (Dr. REBOU). »

Le 12 mai 1941, la recherche du bacille de Koch dans la sérosité prélevée par scarification d'un nodule est négative.

Cependant la température oscille faiblement entre 37°8 et 38°1. Le 28 mai 1941, on trouve encore les traces contusiformes de l'érythème noueux sur les membres inférieurs.

A l'auscultation pulmonaire, des signes humides très discrets apparaissent après la toux dans la partie moyenne de la plage droite en arrière.

Le problème des rapports du rhumatisme articulaire aigu et de l'érythème noueux pourrait paraître résolu par les faits qui précèdent et qui établissent une séparation habituelle entre les épisodes, de la maladie de Bouillaud et les poussées d'érythème noueux mais la discussion s'ouvre à nouveau avec les théories de LEWCOWICZ.

On sait que cet auteur a voulu réunir dans une même étiologie toutes les tuberculoses inflammatoires parmi lesquelles il comprend avec l'érythème noueux et le rhumatisme aigu une pan-tuberculose, manifestée par divers syndromes (spléno-pneumonie, néphrite hémorragique, ictère, hépatite, méningite, œsophagite) et qu'il attribue à des tuberculococcoïdes, dont nous avons déjà dit un mot à propos des rapports de l'érythème noueux et de la tuberculose.

Il décrit plus particulièrement les coupes qu'il a pu réaliser sur les nodules d'un cœur rhumatismal : granulome rhumatismal du muscle cardiaque, ou nodule d'ASCHOFF, dont l'origine serait due à des embolies coccoïdo-leucocytaires.

Le système histiocytaire présente ici une importance primordiale. Il ne montre son épuisement que lorsque les leucocytes sont obligés de remplacer sa fonction destructrice. Pour LEWKOWICZ, les récidives semblent dues aux défaillances du système histiocytaire « à la suppléance de ce système, devenue ainsi « nécessaire par une arme beaucoup moins efficace dans la lutte contre le virus tuberculeux, à savoir les leucocytes ».

Ainsi le rhumatisme articulaire aigu se classerait parmi les tuberculoses inflammatoires ou extériorisation de septiciémies à tuberculococcoïdes « qui apparaissent quand l'infection bacillaire générale évolue dans un organisme s'allergisant et s'immunisant rapidement ».

« Les coccoïdes seraient un virus tuberculeux à vitalité « diminuée, de virulence réduite ». Ils donneraient l'unité étiologique aux tuberculoses inflammatoires.

Nos observations, apportant la preuve de la coexistence chez un rhumatisant et chez un choréique d'un érythème noueux et d'une poussée de bacillose, ne sont pas pour contredire cette interprétation, mais la conception de LEWKOWICZ n'est pas définitivement étayée par les faits et n'a que la valeur d'une hypothèse.

Nous devons nous borner à conclure que la coexistence des deux affections est une association rare, sinon exceptionnelle, et que les érythèmes noueux rencontrés chez les rhumatisants s'accompagnent souvent de signes d'imprégnation bacillaire.

CHAPITRE IV

ÉRYTHÈME NOUEUX ET SYPHILIS

Les rapports de l'érythème noueux et de la syphilis ont été évoqués pour la première fois en 1880 par MAURIAC qui considérait les nouures comme des gommes bénignes. E. HOFFMANN les rattachait à des lésions syphilitiques de l'endoveine avec périvascularite et thrombose. Il en faisait une thrombo-phlébite syphilitique.

De BEURMAN et CLAUDE, reprenant le problème en 1896, ont soutenu la même opinion et conclu que l'on peut observer tous les intermédiaires entre les nouures et les gommes syphilitiques. Pour ces auteurs, l'affection ne revêtirait pas de caractères évolutifs particuliers. L'éruption disparaîtrait sans laisser de traces en dehors de toute thérapeutique spécifique.

La réalité d'un érythème noueux syphilitique n'a pas été admise par BALZER, BARTHELEMY, DARIER. Pour eux « il y a des syphilitiques qui peuvent avoir un érythème noueux, mais jamais on n'en a prouvé l'origine, la nature syphilitique ».

Dès le début deux hypothèses se sont ainsi affrontées. Avant de les discuter, il convient d'exposer les faits cliniques dont le nombre et l'importance méritent d'être soulignés.

Contrairement à ce que l'on observe dans l'association érythème noueux et tuberculose, les adultes seuls sont atteints. MOURIQUAND, SEDAILLAN, BOSONNET ont vu une dermatite contusiforme chez un enfant hérédo-syphilitique, mais une contamination tuberculeuse a fait ses preuves par

la suite. Les cas sont plus fréquents dans le sexe féminin. L'érythème noueux se rencontre presque exclusivement au cours de la syphilis évolutive acquise.

Avant d'affirmer que la syphilis est seule en cause, il convient de s'assurer si une poussée tuberculeuse n'évolue pas en même temps que la septicémie tréponémique.

Le problème ne s'est pas posé sous cet aspect aux premiers observateurs. Il est par suite préférable de ne conserver pour notre étude que les cas les plus récents.

Aussi nous bornons-nous à rappeler les faits anciens à titre purement documentaire. C'est ainsi que TESTUT, dans sa thèse, faite sous l'inspiration de LÉLOIR, traite des éruptions polymorphes et des nodosités pseudo-rhumatismales éphémères survenant chez des syphilitiques. BRUN cite 5 cas d'érythèmes noueux syphilitiques, observés dans le service de GAUCHER. GUEIT a vu un érythème noueux survenir chez une femme syphilitique 15 jours après une série de benzoate de mercure.

Les principales observations se rapportent à des érythèmes noueux apparus au cours d'une syphilis secondaire. Une première notion se dégage nettement. De même que l'érythème noueux noté au cours de la tuberculose accompagne toujours une poussée évolutive de cette affection, l'érythème noueux des syphilitiques accompagne la poussée septicémique la plus typique de l'infection tréponémique.

Les cas récents, au cours desquels la tuberculose a été cherchée, montrent que cette dernière a été le plus souvent mise en évidence sous la forme d'un épisode aigu, parfois accompagné du virage d'une cuti-réaction antérieurement négative.

Dans un premier groupe de faits la tuberculose n'est pas signalée ou est considérée par les auteurs comme sans rapport direct avec l'érythème noueux. La première place étiologique est donnée à la syphilis.

Une des observations les plus précises en faveur d'une liaison directe entre l'érythème noueux et la syphilis est celle

que GATÉ, THIERS et CULLERET ont apportée à la Réunion de Strasbourg en 1937. Elle est relative à un érythème noueux intriqué d'érythème polymorphe, apparu au cours d'une syphilis. Celle-ci aurait d'après les auteurs créé de toutes pièces le tableau clinique observé.

Deux cas d'érythème noueux et de syphilis dont l'un accompagné d'érythème polymorphe, survenus au cours de l'évolution d'une syphilis secondaire ont été publiés par PAUTRIER, LAUGIER et MERCENIER.

On a fait valoir en faveur de l'existence d'une filiation directe entre la syphilis et l'érythème noueux le parallélisme évolutif de l'éruption avec les accidents secondaires et sa guérison en même temps que ces derniers sous l'influence du traitement. En 1915, BRUN montre l'action favorable du traitement spécifique sur un érythème noueux, apparu au cours d'une syphilis secondaire et ayant présenté trois poussées successives en 3 semaines. WATANABE et KOYOMARA ont vu le traitement arsenical amener une rapide résolution d'un érythème noueux au cours de la syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann était positive et la cuti-réaction à la tuberculine négative.

Carlo MAZZANTI a publié, en 1933, l'histoire d'une éruption noueuse chez une femme avec symptômes de syphilis récente en activité. Les lésions étaient intriquées de manifestations papulo-érythémateuses diffuses. Le traitement anti-syphilitique aurait amélioré l'érythème. Il est à noter que l'éruption était apparue après les premières injections thérapeutiques.

DUVOIR, POLLET, BERNARD ont, tout au contraire, insisté sur l'apparition et la guérison des noues avant l'institution du traitement arsenical. Dans ce cas, l'érythème noueux typique se présente avec arthralgies, fièvre et éléments cutanés caractéristiques; deux jours après, apparaît une éruption de papules sur les bras, le front (*corona veneris*) et de plaques muqueuses péri-anales; on met en évidence une alopecie importante. La découverte de la cicatrisation

d'un chancre, la forte positivité d'une réaction de Bordet-Wassermann dans le sang confirment le diagnostic de syphilis secondaire. Les éléments noueux disparaissent avant toute thérapeutique.

MILIAN a vu « un érythème noueux, assez confluent sur « les membres supérieurs et inférieurs, développé en même « temps que les accidents secondaires eux-mêmes très con- « fluents, persister et même récidiver après une disparition « passagère, alors que les accidents syphilitiques avaient « guéri rapidement sous l'influence du traitement mercuriel ».

Telles sont les données cliniques. La découverte de FISCHL, en 1921, d'un tréponème dans l'endoveine à la biopsie d'un élément noueux a paru apporter la preuve de l'existence d'un érythème noueux syphilitique; mais TROISIER pense qu'il s'agissait d'une phlébite nodulaire syphilitique.

Du point de vue histologique, certains auteurs ont cru pouvoir décrire des lésions caractéristiques de la syphilis, alors que d'autres, en particulier PAUTRIER, ne trouvent aucune apparence syphilitique aux nodules examinés.

Un deuxième groupe de faits récents réunit de nombreuses observations dans lesquelles on relève la coexistence d'un épisode tuberculeux aigu et de l'érythème noueux au cours de la syphilis secondaire.

Dans l'observation déjà citée de DUVOIR, POLLET et BERNARD, si la radiographie montrait l'intégrité des poumons, la cuti-réaction et l'intra-dermo-réaction à la tuberculine étaient positives.

En 1915, CHAUFFARD et Mlle LE COMTE observent un cas curieux : une malade syphilitique avait été soumise au traitement arsenical. Elle tolérait normalement les petites doses : chaque fois que l'injection atteignait 0 gr. 60, on assistait à une éruption noueuse. Elle fit ainsi trois poussées successives à la suite de 3 injections de novar. La première dura 4 jours, la deuxième 3 jours et la troisième 2 jours. A ce moment le Wassermann devint négatif, mais, fait impor-

tant, elle présentait à l'examen radiologique un sommet pulmonaire gris et une double chaîne trachéo-bronchique opaque.

A la Réunion de Strasbourg (1937), Ch. FLANDIN et ses collaborateurs ont apporté le cas d'un érythème noueux apparu au cours d'une éruption de syphilides papuleuses, accompagnées d'un phlegmon de l'amygdale. *La cuti-réaction est faiblement positive.* Les radiographies ne révèlent rien. Cet érythème noueux guérit dans les délais normaux; en même temps les signes cutanés de la syphilis secondaire disparaissent après un traitement arséno-bismuthique qui négative les réactions sérologiques.

Six mois après le premier érythème noueux, une récurrence se produit, coïncidant avec un épisode rappelant une primo-infection : virage de la cuti qui devient fortement positive, image spléno-pneumonique para-hilaire.

L'érythème noueux et la syphilis secondaire cutanéomuqueuse associée ont fait le sujet d'une communication de WEISSENBACH et de son élève NOUAILLES. Ces auteurs décrivent l'évolution simultanée des deux groupes de manifestations chez deux jeunes femmes de 25 à 18 ans, mais, ici encore, chacune d'elles présentait une réaction cutanée à la tuberculine fortement positive.

Nous avons observé dans le service de Dermato-syphiligraphie une jeune malade de 19 ans, qui, traitée pour une syphilis secondaire, présente, 10 jours après la première injection de novarsénobenzol et au lendemain de la troisième, un érythème noueux intriqué d'érythème polymorphe. La cuti-réaction à la tuberculine, douteuse au début des accidents, est positive le 12^e jour. Les examens radiologiques n'ont rien révélé (MARGAROT, RIMBAUD, RAVOIRE et RODIER).

Ces divers cas, dans lesquels la tuberculose a été cherchée, montrent que cette infection est assez souvent mise en évidence dans les érythèmes noueux contemporains d'une syphilis secondaire sous la forme d'une poussée aiguë accompagnée du virage d'une cuti-réaction antérieurement négative.

Les relations de la dermatite contusiforme et de la syphilis ne se limitent pas à l'intrication de la poussée noueuse et de l'éruption secondaire. Elles apparaissent dans un domaine différent, qui semble avoir été laissé de côté par la plupart des auteurs.

L'observation, déjà citée, de MOURIQUAND, SEDAILLAN et BOSONET, d'un érythème noueux apparu chez un enfant hérédosyphilitique ayant subi une contamination tuberculeuse, est à rapprocher des remarques faites par différents auteurs et par nous-mêmes, relativement au terrain sur lequel se développe parfois l'érythème noueux.

On se trouve souvent en présence comme le remarque CORDOBA « d'enfants de constitution anormale présentant une véritable hypernergie vis-à-vis de tous les facteurs pathogènes (infections, intoxications, agents physiques, thermiques, etc.) ». Nous trouvons la même fragilité et des prédispositions analogues chez plusieurs de nos malades grands et petits. (Obs. IV, VI, X, XI, XII, XVI).

Nous savons par ailleurs qu'un terrain ainsi taré est souvent le fait d'une syphilis congénitale, intriquée parfois elle-même d'hérédotuberculose.

Aux constatations relevées dans diverses de nos observations personnelles on peut ajouter un cas typique relatif à l'apparition d'une dermatite contusiforme chez une malade présentant cette double hérédité.

OBSERVATION. XIII (résumée).

Due à l'obligeance de M. le Prof. MARGAROT

Une jeune fille de 28 ans, fille d'un père tuberculeux, a eu deux frères morts de méningite en bas âge. Une de ses sœurs a succombé à une septicémie de nature indéterminée à 22 ans.

Elle est grande, assez bien constituée, mais digère mal, accuse du ballonnement épigastrique. On a soupçonné chez elle une appendicite. Les règles sont peu abondantes et habituellement retardées.

Elle s'est aperçue depuis plusieurs mois de la présence d'une tache rouge dans le sillon naso-génien du côté gauche. Celle-ci apparaît sous la forme d'une plaque très légèrement surélevée, arrondie, large

comme une pièce d'un franc, légèrement déprimée en cupule dans sa partie centrale. Elle n'est ni squameuse, ni douloureuse à la pression. La palpation met en évidence une légère infiltration. La vitropression l'efface complètement.

La fixité de la lésion fait porter le diagnostic d'erythema perstans et l'on conclut à une variété de lupus érythémateux.

Diverses réactions sérologiques sont pratiquées. Elles donnent les résultats suivants :

Réactions de la syphilis :

Hecht-Bauer	moyennement positive .	(++)
Bordet-Wassermann	négative.....	(—)
Kahn, réaction de présomption	fortement positive.....	(+++)
Kahn, standard	faiblement positive	(+)
Muller MBRII	négative.....	(—)
Meinicke micro-réaction.....	faiblement positive	(+)
Meinicke macro-réaction	négative.....	(—)
Vernes Péréthynol.....		7

Réactions de la tuberculose :

avec l'antigène de Besredka...	faiblement positive	(+)
avec l'antigène méthylique ...	fortement positive.....	(+++)
Vernes résorcine		13

Un traitement est institué par un hydroxyde de bismuth. Les premières séries d'injections ramènent des règles régulières mais laissent sans changement la lésion nasale. Celle-ci ne disparaît qu'après une application de cryocautère.

Au cours des années suivantes un traitement par le bismuth, l'arsenic et le mercure est régulièrement suivi par la malade.

Le 31 octobre 1934 les réactions sérologiques de la syphilis sont toutes négatives.

Le traitement est poursuivi. Quatre ans plus tard, le 9 avril 1938 on trouve encore toutes les réactions négatives à l'exception des deux réactions de Meinicke dont l'une, la micro est faiblement positive (+) et l'autre (macro) est douteuse (—).

Au cours des années de 1933 à 1941, en dépit d'une thérapeutique anti-syphilitique méthodique, des lésions cutanées analogues à celles qui avaient été constatées en 1931, apparaissent et persistent en divers points du visage, à plusieurs reprises. C'est en général au moment du printemps qu'elles se montrent. Leurs caractères sont ceux de la première plaque. Quelques squames sèches les rapprochent parfois davantage du lupus érythémateux fixe classique. Elles en ont en tous cas toute la signification. Aucun élément nouveau ne vient pendant 10 ans contredire le diagnostic porté dès le début : lupus érythémateux fixe à type d'erythema perstans chez une hérédosyphilitique, ayant en même temps des antécédents tuberculeux et des signes discrets d'une imprégnation bacillaire.

Le 21 avril 1941, apparaît un érythème noueux typique sur les membres inférieurs, quoiqu'assez léger, accompagné de fatigue générale, de courbature et de douleurs articulaires discrètes. La malade accuse des fourmillements dans les extrémités. Elle a des picotements dans les yeux. L'éruption siège sur une légère infiltration des jambes répondant à une ébauche d'érythro-cyanose sus-malléolaire. Elle a maigri depuis les restrictions. Les règles sont régulières mais peu abondantes.

L'éruption est survenue au cours d'une série d'injections d'hydroxyde de bismuth.

On note sur le visage une ou deux petites taches érythémateuses fixes d'apparition récente.

Les noues disparaissent en quelques jours sans que se modifient les taches du visage, mais la malade reste longtemps fatiguée et ne reprend pas vite des forces.

Il n'a pas été possible de pratiquer une cuti-réaction, ni d'obtenir une radiographie.

Dans cette observation l'érythème noueux paraît beaucoup plus corrélatif d'une poussée bacillaire que du terrain hérédosyphilitique. Le rôle de celui-ci ne paraît cependant pas négligeable. Il n'est pas indifférent de noter également l'apparition de la dermatite contusiforme en période de restrictions, et au cours d'un traitement bismuthique.

Chez de semblables sujets les prédispositions morbides sont multiples.

Elles revêtent souvent le type des manifestations parallergiques ou de ce que GOUGEROT appelle les poly-intolérances. RAVAUT insistait sur le rôle de l'hérédosyphilis et de l'hérédotuberculose dans la genèse des sensibilisations qui conduisent à des incidents pathologiques divers.

Ces faits confirment une notion qui commence à se dégager des documents déjà analysés et plus spécialement encore des rapports établis entre la dermatite contusiforme et la syphilis secondaire : l'érythème noueux n'apparaît pas simplement lié à des affections diverses, mais se trouve souvent en relations étroites avec des manifestations pouvant être rattachées à des phénomènes d'intolérance ou d'allergie.

Nous ne voulons pour l'instant tirer de ce double aspect des relations de la syphilis et de l'érythème noueux que de

simples constatations, renvoyant à la deuxième partie de ce travail les diverses hypothèses qu'elles suggèrent.

1° Un érythème nouveau, paraissant identique à l'érythème nouveau classique, a été signalé au cours de la syphilis dans de nombreuses observations,

2° Les cas les plus typiques coïncident avec l'évolution des accidents secondaires.

3° On trouve parfois en même temps que des signes de syphilis des manifestations non douteuses d'une poussée bacillaire évolutive concomitante. Les réactions à la tuberculine et les radiographies démontrent que les érythèmes nouveaux observés ne diffèrent en rien à ce point de vue des érythèmes nouveaux étudiés dans le chapitre des rapports de cette affection avec la tuberculose. CHAUFFARD concluait déjà que le rôle de la syphilis se borne à révéler la tuberculose et appliquait à l'érythème nouveau la formule de LANDOUZY relative aux pleurésies des syphilitiques : « l'érythème nouveau serait de support syphilitique et de nature bacillaire. » La notion de biotropisme donne une forme précise à cette interprétation.

4° L'intrication de l'éruption nouvelle avec l'explosion secondaire, son déclenchement fréquent par une injection d'arsénobenzol ou de tout autre agent thérapeutique et son apparition souvent constatée sur un terrain préparé par l'hérédité syphilitique sont de nature à faire admettre la réalité de ce biotropisme, mais démontrent en même temps l'intervention de processus allergiques ou de phénomènes d'intolérance.

CHAPITRE V

ÉRYTHÈME NOUEUX ET CHANCRELLE

L'érythème noueux a été signalé au cours de l'évolution de certaines chancrelles, mais les faits ne paraissent pas nombreux et ne sont pas toujours démonstratifs. C'est ainsi que dans sa thèse (Paris 1936), GRUPPER écrit : « Au cours de la chancrelle il n'est pas rare de noter l'apparition d'érythème noueux, soit spontanément, soit après des injections de Dmelcos ». « Dans les efflorescences cutanées, on a pu mettre « en évidence la présence de bacilles, soit à l'examen de la « coupe (LENHOF), soit par l'inoculation de la sérosité « (STRACHE reproduit ainsi de véritables chancres mous « expérimentaux) ». Mais l'observation de LENHOF ne peut être retenue, car les nodosités ont une allure gommeuse et n'ont rien de commun avec un érythème noueux légitime.

Plus précises sont les observations de BOLDIN, qui publie, en 1922, cinq cas d'érythème noueux sur 15 malades entrés pour chancre mou dans son service de l'hôpital Broca. Dès leur admission à la clinique, les malades présentaient des nodosités, ce qui éloigne la possibilité d'une épidémie hospitalière. Des auto-inoculations avec la sérosité recueillie par ponction des nodosités sont demeurées sans réponse.

Dans plusieurs cas, l'apparition de l'érythème noueux a été consécutive à une injection de vaccin anti-strepto-bacillaire. MILIAN en a publié un certain nombre.

DISS en a apporté un à la Réunion tenue à Strasbourg, en mai 1938 : Une femme de 46 ans se plaint depuis trois jours d'une grosseur douloureuse de l'aîne droite. On trouve dans cette région un gros ganglion douloureux, tuméfié, sans

fluctuation appréciable. Les examens bactériologiques sont négatifs. On pense à un bubon chancrelleux et on pratique l'intradermo-réaction strepto-bacillaire d'Ito-Reenstierna. Après 24 heures, cette réaction donne une large papule érythémateuse de 4 cm. de diamètre. Le traitement est commencé avec 1 cm³ de Dmelcos. Il détermine une poussée thermique à 39° avec frissons, douleurs articulaires et céphalées. 3 jours après sa seconde injection, la malade revient avec une éruption typique d'érythème noueux brusquement apparue, la veille, sur les jambes. Le bubon inguinal paraît légèrement tuméfié avec début d'érythème de la peau qui le recouvre.

L'intradermo-réaction à la tuberculine à 1 pour cent (injection d'un dixième de cm³) est suivie après 24 heures d'une papule d'environ 1 cm. de diamètre, légèrement saillante, de couleur rose, entourée d'un halo peu prononcé. On n'observe pas de réaction focale au niveau des jambes.

Le traitement vaccinal est poursuivi sans que la dose soit augmentée. La 2^e injection donne lieu à une réaction moins importante, (température 38°3). On note une légère diminution du volume du bubon inguinal. Quant aux nodosités, l'infiltrat a presque totalement disparu, seule persiste encore la couleur rouge bleuâtre de l'épiderme. Les injections suivantes sont sans histoire. Le bubon guérit après la 5^e injection.

Les nouures ont complètement rétrogradé à partir du 17^e jour. Par ailleurs l'examen clinique de la malade n'a rien précisé.

On ne saurait nier que chez cette malade les injections de Dmelcos n'aient provoqué l'apparition de l'érythème noueux. Le fait est intéressant à souligner, quoique d'interprétation difficile. Doit-on admettre la spécificité chancrelleuse de l'érythème noueux, ou penser à un réveil de l'allergie tuberculeuse ? Les suites pathologiques auraient pu nous éclairer, mais nous n'avons pu les connaître.

On ne saurait pour l'instant aborder une discussion générale qui trouvera sa place dans la deuxième partie de notre travail.

Les seules conclusions que nous puissions tirer pour l'instant se bornent à des constatations de faits :

1^o Certaines manifestations, observées au cours de la chancrelle et considérées comme se rattachant à l'érythème noueux, sont en réalité des lésions gommeuses strepto-bacillaires et n'ont rien de commun avec l'éruption qui nous occupe.

2^o Des érythèmes noueux authentiques, mais en petit nombre, ont été notés au cours de l'évolution de certaines infections chancrelleuses.

3^o Leur apparition a été parfois déclenchée par le traitement vaccinal.

4^o Même dans les cas où les relations entre les deux processus paraissent des plus nettes, l'intervention d'un processus autonome ou d'une infection tuberculeuse n'est pas exclue, celle-ci ayant pu être mise en évidence lorsqu'on l'a cherchée.

CHAPITRE VI

ÉRYTHÈME NOUEUX ET MALADIE DE NICOLAS FAVRE

L'apparition d'un érythème noueux au cours de la maladie de Nicolas-Favre a été signalée par divers médecins.

Sur 43 malades, Alice KOPPEL l'a observée 3 fois; HELLERSTRÖM, 4 fois sur 47; NICOLAS, 3 fois sur 14. Ces auteurs concluent de cette fréquence à une relation de causalité, alors que CHEVALLIER et KITCHEVATZ, trouvant une proportion beaucoup plus minime (3 pour cent), pensent qu'il ne s'agit que de simples coïncidences.

Nous croyons cependant qu'il est difficile d'admettre une association fortuite lorsqu'on dresse le bilan des cas publiés en ajoutant aux précédents ceux de KLEEERT, GATE et MICHEL, de NICOLAS, FAVRE et LEBŒUF, de NICOLAU, de SEZARY, de FRIEDMAN, de MILIAN et GRUPPER, de CARNOT, de CACHERA et MALLARMÉ, de PAUTRIER.

Un premier point est à souligner : l'apparition de l'érythème noueux en pleine évolution aiguë de la maladie de Nicolas-Favre, 2 à 8 semaines après l'apparition des premiers symptômes. Dans le cas de CARNOT, CACHERA et MALLARMÉ, un homme de 36 ans, sans antécédents tuberculeux ou syphilitiques, présente, en même temps qu'une poradénite fistulisée, un érythème noueux typique des membres inférieurs avec arthralgies. Certains éléments, centrés par une vésicule hémorragique, pourraient faire penser à une intrication d'érythème polymorphe.

Chez les malades de KLEEERT et CHEVALLIER, BERNARD, on trouve des ulcérations des muqueuses, en particulier vulvaires et des manifestations cutanées importantes.

Dans un cas de PAUTRIER une large suppuration inguinale simule un bubon chancrelleux et l'auteur pense qu'elle est de nature « à sensibiliser largement le malade ». La cuti-réaction et l'intradermo-réaction avec l'antigène de Frei sont fortement positives. Elles sont identiques à l'érythème vésiculeux du malade. Dans ce cas la suppuration fistulisée évolue, la peau de l'aîne est déjà atteinte par l'affection granulomateuse.

Une deuxième notion se dégage du dépouillement des observations. Il s'agit habituellement de maladies de Nicolas-Favre de formes particulièrement intenses.

Dans un troisième groupe de faits l'érythème noueux paraît provoqué soit par l'ouverture du bubon soit par une intradermo-réaction de Frei.

La ponction ou l'incision ganglionnaire sont considérées comme responsables de l'éruption dans les observations d'Alice KOPPEL, de KLEEBOERG, de CARNOT et CACHERA : l'érythème noueux apparaît le lendemain de la petite intervention chirurgicale.

C'est l'intra-dermo-réaction de Frei qui déclenche l'éruption dans celles d'HELLERSTRÖM et de GRUPPER.

Certains auteurs décrivent même des variations de l'intensité de la réaction d'après son siège : aux membres inférieurs, elle serait plus forte qu'aux membres supérieurs ; au voisinage d'un élément de l'exanthème. « On lui voit prendre « l'aspect d'une phlyctène reposant sur un gros nodule induré « et entouré d'une zone ecchymotique et hémorragique. Elle « persiste pendant plus de 15 jours.

« Elle reproduit en somme la morphologie de l'éruption « noueuse spontanée et (précisons : sans doute indirecte-
« ment provoquée), elle diffère beaucoup de l'intradermo-
« réaction faite au bras qui ne dépasse par l'importance
« d'une réaction positive habituelle ».

Plus récemment C. F. SONCK, en mai 1940, a publié 7 cas où l'érythème noueux a été déclenché par la réaction de Frei

et des injections intraveineuses d'antigène de Frei chez des malades porteurs d'une lymphogranulomatose inguinale.

Dans le premier cas, il y eut une éruption de papules et de nodules consécutive à une intradermo-réaction positive; la deuxième observation décrit un érythème polymorphe apparu dans les mêmes conditions; chez le troisième malade l'éruption noueuse des deux membres inférieurs survient 15 jours après une intradermo-réaction positive; la 3^e série d'intradermo-réactions déclenche l'apparition d'un seul nodule. Dans la quatrième observation, l'intradermo-réaction positive provoque un érythème noueux des membres inférieurs. Le 5^e cas fut plus particulier. L'intradermo-réaction positive ne fut suivie d'aucun accident, mais 3 mois après une application de rayons X est faite et l'érythème noueux apparaît.

Chez un 6^e malade, l'intradermo-réaction positive n'est suivie d'aucun incident, mais, trois jours après, un traitement par des injections intraveineuses d'antigène est mis en œuvre avec 0 cm³ 02 d'une dilution au 1/50 d'antigène et l'érythème noueux apparaît. Il disparaît en 12 jours. Le traitement est alors repris avec une injection toutes les semaines : 2 jours après la 6^e injection, un nodule minuscule apparaît.

Dans le 7^e fait clinique, il s'agissait d'une cure par injections intraveineuses d'antigène et c'est 2 jours après la 4^e piqûre qu'apparaissent sans élévation thermique des troubles mentaux (délire, hallucinations) qui durent quelques jours, et 2 éléments d'érythème noueux.

Deux ans auparavant la malade avait présenté des troubles psychiques analogues, passagers, au cours d'une poussée fébrile, ils avaient paru en rapport avec la *lymphogranulomatose*.

Dans cette observation l'auteur souligne l'importance des facteurs qui réveillent l'allergie mise en jeu avant l'érythème noueux.

Telle est également la conclusion de PAUTRIER : « au total, l'érythème noueux n'apparaît dans la maladie de Nicolas-Favre que chez des malades fortement allergiques ».

Un dernier groupe de remarques se dégage des apports bactériologiques et histologiques faits à cette étude.

PAUTRIER, HELLERSTRÖM, SÉZARY, ne trouvent que des lésions inflammatoires banales.

D'autre part, la nature de l'agent causal de la lymphogranulomatosé inguinale n'étant pas encore suffisamment précisée, on comprend la difficulté de démontrer sa présence dans des nodosités comme on a pu le faire pour le bacille de Koch, le bacille de Hansen ou le tréponème.

Cependant Alice KOPPEL, HELLERSTROM, KITCHEVATZ ont essayé de donner une preuve directe de son existence. Pratiquant une application de neige carbonique sur les nodules, ils recueillent la sérosité des phlyctènes ainsi provoquées. Cet antigène est injecté par voie intra dermique à 5 sujets, l'un atteint de maladie de Nicolas-Favre et les autres sains. Chez le sujet malade ils obtiennent après 48 heures une réaction Frei légère mais nette. Chez les sujets sains la réaction est complètement négative. L'expérience est élégante et suggestive mais n'emporte pas la conviction.

Seule, l'inoculation des nodosités au singe et à la souris, comme le pense GRUBBERT, pourra démontrer leur virulence et fera la preuve de la nature lymphogranulomateuse de certains érythèmes noueux.

Cependant, au cours de ces érythèmes plusieurs auteurs ne rejettent pas la possibilité d'une bacillose torpide associée. Dans le cas de CARNOT et CACHERA les sensibilités à la tuberculine et à l'antigène de Frei étaient égales et avec une intra-dermo-réaction à la tuberculine les auteurs purent obtenir une lésion cutanée reproduisant l'érythème noueux apparu au cours de la maladie de Nicolas-Favre.

D'autre part, SEZARY, recherchant la tuberculose, trouve des réactions de VON PIRQUET et de MANTOUX faiblement

positives, mais des inoculations au cobaye de fragments de nouures n'entraînent pas la tuberculisation de l'animal bien que prélevés chez deux adultes ayant une atteinte bacillaire.

HELLERSTRÖM observe en même temps que le maximum d'intensité de la réaction de Frei, la négativité des injections intra dermiques jusqu'à 1 mmg de tuberculine. Chez une jeune fille de 19 ans, ayant eu une atteinte tuberculeuse à l'âge de 19 ans, la cuti-réaction est modérément positive. CHEVALLIER et BERNARD font une hémoculture en milieu de LÖEWENSTEIN. Elle demeure muette.

Dans tous ces cas la présence d'une infection tuberculeuse active ne paraît pas avoir été prouvée sauf peut-être dans l'observation de CARNOT. Comme le dit DEBRÉ, il faut compter non pas sur la variété des manifestations allergiques, mais sur la recherche patiente du bacille de Koch dans le sang des malades au moment de l'éruption, démontrée surtout par inoculation au cobaye.

Diverses conclusions se dégagent des faits qui précèdent :

1° L'érythème noueux s'observe parfois au cours de la maladie de Nicolas-Favre.

2° Il apparaît au cours de la phase aiguë.

3° Il accompagne les formes particulièrement intenses.

4° Il est souvent provoqué par une ouverture du bubon ou par une intra dermo-réaction de Frei, ce qui souligne l'importance des facteurs allergiques.

5° C'est dans l'association maladie de Nicolas-Favre et érythème noueux que la présence de tuberculose a été le moins prouvée.

CHAPITRE VII

ÉRYTHÈME NOUEUX ET ULCÈRE AIGU DE LIPSCHUTZ

Dans un nombre assez restreint de cas se trouve signalée l'association d'un érythème noueux avec l'ulcère aigu de la vulve, décrit par LIPSCHUTZ.

En dépit de cette rareté les faits cliniques sont trop précis pour que nous négligions d'apporter la documentation purement bibliographique que nous avons pu réunir sur la question.

Les premiers cas ont été observés en 1895 chez des jeunes filles : « il s'agissait d'ulcères vulvaires, présentant des analogies cliniques avec la chancrelle, sans origine vénérienne, accompagnés de fièvre, d'un mauvais état général, et souvent combinés avec un érythème noueux, avec un érythème polymorphe ou avec des aphtes buccaux. » (Ulcères vulvaires aphteux-NEUMANN, FOLBANEIK, LEINER).

L'affection a surtout été étudiée par LIPSCHUTZ de 1904 à 1922. Il signale la présence du « bacillus crassus » dans les lésions et le considère comme l'agent pathogène de l'affection. Il distingue plusieurs types.

La forme aiguë se marque par des ulcérations uniques ou multiples des grandes et des petites lèvres. Leur début est brusque. Elles sont douloureuses, s'accompagnent d'un état sub-fébrile. Leur durée est d'une quinzaine de jours.

La forme sub-aiguë se résume en une série de poussées récidivantes.

On décrit une forme miliaire d'aspect aphteux, une forme chancriforme à ulcération unique (PAUTRIER et RØEDERER), une forme gangréneuse (POPOFF).

Une observation de Julius SAUREK et de FISCHER, rapportée par PAUTRIER, constitue un exemple typique de l'association de l'érythème noueux avec cette affection.

Une jeune fille de 19 ans présente brusquement de la fièvre et des frissons, en même temps que des ulcérations douloureuses au niveau des organes génitaux; quelques jours plus tard, des nouures apparaissent aux jambes. Le bacillus crassus signe le diagnostic d'ulcère aigu de la vulve de forme gangréneuse.

La radiographie pulmonaire montre au niveau du hile droit une augmentation des ganglions hilaires. L'intradermo-réaction (1/10 de milligr. de tuberculine) ne détermine aucune réaction locale ni générale.

Une culture sur plaque d'ascite agar, faite avec un fragment de nodule, prélevé par biopsie, donne une culture pure de bacillus crassus. L'hémoculture sur bouillon et sur ascite agar montre également le bacillus crassus. Dans les coupes histologiques on trouve le même germe.

G. SCHERBER a publié 2 cas de la même association d'érythème noueux et d'ulcère aigu de la vulve.

Dans la première, une jeune fille de 16 ans est atteinte d'un ulcère aigu de la vulve, accompagné de nombreuses efflorescences. L'hémoculture est négative.

Une femme de 26 ans présente d'abord une angine puis un érythème noueux des jambes et des cuisses et enfin, le 13^e jour, un ulcère aigu de la vulve, coïncidant avec une nouvelle poussée de nouures. Les hémocultures sont négatives pour le bacille de Koch, comme pour le bacillus crassus.

Chez une jeune fille de 18 ans, DREYER observe un ulcère aigu de la vulve très douloureux, contenant en abondance le bacillus crassus. Un érythème noueux accompagne l'ulcère.

Les faits sont précis. La présence des germes dans les nouures et dans le sang est très comparable à celle du bacille de Koch dans l'érythème noueux des tuberculeux, appelle les mêmes discussions et peut conduire à des conclusions identiques.

Cependant L. POPOFF attire l'attention sur l'inconstance des constatations ainsi que sur la divergence des données cliniques et des recherches bactériologiques et histologiques.

1^o Si LIPSCHUTZ et divers auteurs ont décrit l'ulcère aigu de la vulve comme une lésion ayant toujours à peu près la même allure clinique, la même évolution et due au bacillus crassus, d'autres lui trouvent des analogies avec l'ulcère tuberculeux. FRINGER et SACHS à propos d'observations personnelles l'appellent « *ulcus pseudo-tuberculosum* ». Les uns et les autres s'accordent cependant pour signaler l'association de ces ulcères avec des éruptions d'érythème noueux et d'érythème polymorphe.

2^o Le caractère récidivant de l'ulcère facilite les recherches et permet de se rendre compte de l'inconstance du « bacillus crassus » dans les lésions.

POPOFF publie un cas où le bacillus crassus n'a été trouvé ni dans les lésions vaginales ni dans les lésions buccales du type hydroa de BAZIN (érythème polymorphe à localisation buccale, « ectodermose pluriorificielle érosive »).

3^o Le germe existe avec une égale abondance chez des sujets sains. On le trouve dans différentes régions anatomiques; il a toutes les apparences d'un saprophyte banal. Sa présence dans les nouures ne prouve rien.

DODERLEIN le met en évidence dans les sécrétions vaginales de la femme enceinte; VOLK, RÖDERER, SLOIMOVICI le trouvent dans des conditions identiques. D'autres auteurs démontrent sa présence dans l'urètre, dans la bouche des individus sains, dans des cas de cystite, cervicite, chancre mou, chancre syphilitique, lésions tuberculeuses.

Le bacillus crassus continue à être présent après la guérison de la maladie de LIPSCHUTZ. Dans un cas de POPOFF le bacillus crassus persiste dans les sécrétions vaginales et vulvaires après la complète guérison des ulcères vulvaires de sa malade. Le traitement local topique et légèrement antiseptique n'a pas la moindre influence sur lui.

Enfin l'identité du bacillus crassus de l'ulcère et de celui du vagin a été démontrée par GOUGEROT et BURNIER.

Pour avoir la preuve de son rôle pathogène il est nécessaire d'explorer l'état allergique par des cuti-réactions avec une émulsion bactérienne ou de produits de raclage. SCHERBERG, ROSENTHAL, PAUTRIER ont obtenu quelques résultats.

4° CHEVALLIER, DONAG, ASSNIN et SUTEGEV ont vu des ulcères aigus vulvaires en relation avec diverses affections (fièvre typhoïde, grippe), survenant après des injections de novarsénobenzol ou apparaissant chez des tuberculeux.

ASSNIN, SONTEJER auraient de leur côté observé des ulcères vulvaires récidivant toutes les fois que le processus tuberculeux pulmonaire est exacerbé.

5° Les examens histologiques de POPOFF établissent les faits suivants :

a) dans l'ulcère aigu de la vulve des lésions vasculaires prouvent l'étiologie hémotogène et non locale de la lésion vaginale.

b) Les lésions anatomiques sont identiques, qu'il y ait ou non le bacillus crassus.

c) La profondeur des tissus est extrêmement modifiée et ne présente cependant pas de bacilles. Ce n'est qu'à la surface que POPOFF a pu identifier ce germe.

A ces arguments contre le rôle pathogène du bacillus crassus dans l'ulcère aigu de LIPSCHUTZ, POPOFF ajoute des données positives d'ordre histologique, sur lesquels il se fonde pour affirmer l'identité de nature de l'érythème polymorphe, de l'érythème noueux et de l'ulcère aigu de la vulve.

Il se base surtout sur l'analogie du processus infectieux hémotogène de l'ulcère aigu et des érythèmes noueux et polymorphes, sur l'aspect microscopique des lésions, qui sont souvent tuberculoïdes avec présence de cellules géantes et cellules épithélioïdes, mais sans couronne de lymphocytes et sans caséification, sur les rapports des trois affections avec la tuberculose établis par d'assez nombreux observateurs.

En l'absence de tout document personnel sur le problème, il nous est difficile de prendre parti entre les deux théories, l'une faisant de l'érythème noueux une manifestation rattachable à l'ulcère aigu de la vulve, et comme lui causé par le bacillus crassus, l'autre tout opposée, faisant de l'ulcère aigu de LIPSCHUTZ une manifestation de l'érythème noueux.

Nous pensons cependant que l'on peut mettre au premier plan la conclusion provisoire formulée par PAUTRIER à la Réunion de Strasbourg. Certains érythèmes noueux paraissent en rapport avec une infection due au bacillus crassus, microbe saprophyte des organes génitaux, mais susceptible d'accroître sa virulence dans certaines conditions au point de lui permettre de constituer des ulcérations aphteuses ou chancroformes ainsi que des nouures dans lesquelles on a pu le retrouver.

CHAPITRE VIII

ÉRYTHÈME NOUEUX ET LÈPRE

L'érythème noueux est fréquent au cours de la lèpre. D'emblée, le fait paraît intéressant si l'on songe à la ressemblance souvent évoquée du bacille de Koch et de celui de Hansen.

Elle en marque assez souvent le début. Ce n'est parfois que beaucoup plus tard que le diagnostic causal peut être fait.

D'autres fois, elle survient au cours de la maladie confirmée sous la forme de poussées fébriles récidivantes, répondant à un incident désigné par les léprologues sous le nom de « poussée lépreuse ».

Celle-ci réalise, suivant les cas, soit un complexe identique à l'érythème polymorphe, soit un syndrome entièrement superposable à l'érythème noueux soit une association des deux sortes de manifestations.

Comme exemple de l'apparition initiale de l'érythème noueux dans la lèpre on peut citer les observations de deux malades suivis par GID BURGOS, de Sao Paulo. L'un et l'autre présentaient un érythème noueux s'accompagnant d'adénites douloureuses et d'un état infectieux aigu. On ne trouvait aucun trouble de la sensibilité. Plusieurs mois après, on a pu mettre en évidence le bacille de Hansen dans le mucus nasal.

A Sao Paulo, également, chez un malade de RIBEIRO DE SOUZA, un érythème noueux apparaît brusquement s'accompagnant de douleurs articulaires, d'élévation thermique et d'adénopathies importantes. La réaction de Mantoux est négative. On ne peut établir aucune relation avec la tuber-

culose, mais la recherche du bacille de Hansen dans le mucus nasal ne permet aucun doute sur la nature de la maladie. Le germe est également décelé par une ponction ganglionnaire.

Un cas analogue au précédent a été publié par J. MARGAROT, RIMBAUD et RAVOIRE à la Réunion de Strasbourg de 1938. Chez une femme espagnole vivant en France depuis 7 ans, apparaît un érythème noueux en dehors de toute manifestation lèpreuse caractéristique, mais accompagné de céphalées intenses et de réactions sérologiques de la syphilis très fortement positives. On croit à un érythème noueux syphilitique et un traitement est prescrit.

La malade revient un an plus tard pour une deuxième poussée mais, cette fois, les nouures sont entremêlées de lépromes, le bacille de Hansen peut être mis en évidence dans le mucus nasal. La première manifestation répond bien à l'un de ces érythèmes noueux qui ont été signalés comme marquant parfois le début d'une lèpre, mais la seconde entre dans le cadre de la *poussée lèpreuse*.

Cette dernière a donné lieu à de nombreuses publications.

Un parallélisme clinique, bactériologique et anatomopathologique peut être établi entre elle et l'érythème noueux commun. Cliniquement les phénomènes généraux, les arthralgies, les nouures, sont identiques, mais l'éruption peut s'étendre davantage et gagner la face, si la poussée est intense. Le germe a pu être retrouvé dans les lésions noueuses. La bacillémie a été signalée, mais elle paraît inconstante. L'anatomie pathologique montre uniquement un processus inflammatoire aigu.

De son côté, l'analyse des facteurs étiologiques révèle des analogies avec les circonstances au cours desquelles l'érythème noueux ordinaire survient parfois. C'est ainsi que la poussée lèpreuse est souvent déclenchée par l'administration d'un médicament tel que l'iodure de potassium. Elle peut être provoquée par la fatigue, les émotions, les maladies intercurrentes, les troubles gastro-intestinaux. STEIN a

observé la coïncidence des poussées avec des variations de la pression atmosphérique. RYRIE a vu de véritables épidémies.

José FERNANDEZ a noté le déclenchement d'une poussée lépreuse intense du type érythème noueux après une intra-dermo-réaction à la tuberculine.

Le fait témoigne de l'existence d'une allergie très élevée chez ces malades, mais cette allergie ne paraît pas spécifique.

MENDEZ et GRIECO font de la réaction lépreuse un phénomène régi par les lois de la « para allergie ». « Celle-ci répondrait à une modification dans la manière de réagir d'un organisme en état d'allergie par rapport à des agents non spécifiques (para-allergènes) de nature protéique ou non, différents de l'antigène primaire qui a provoqué l'allergie spécifique. »

D'autre part, WAYSON signale que la réaction lépreuse est particulièrement fréquente et revêt souvent le type de l'érythème noueux lorsque le lépreux est en même temps atteint de tuberculose.

La conclusion des faits qui précèdent et que nous avons résumés brièvement ne laisse pas d'être délicate.

Si l'existence d'érythèmes noueux authentiques paraît certaine dans la lèpre, la poussée lépreuse, par son allure clinique générale, par l'importance des adénopathies, par son caractère récidivant semble nous éloigner un peu de l'érythème noueux commun de nos régions.

D'autre part, si dans un grand nombre de cas son origine paraît être indiscutablement le bacille de Hansen, il est des malades chez lesquels l'intervention de ce facteur causal se trouve intriqué d'assez singulière façon avec un processus tuberculeux plus ou moins apparent.

CHAPITRE IX

ÉRYTHÈME NOUEUX ET MALADIES INFECTIEUSES DIVERSES

Les maladies infectieuses que nous venons de passer en revue ne sont pas les seules au cours desquelles on ait observé l'érythème noueux. On peut le voir intriqué avec beaucoup d'autres. Il convient de relever les principales d'entre elles.

Érythème noueux et rougeole

Si l'on en croit la statistique de Madame DE BIEHLER, la rougeole serait, de toutes les affections aiguës, celle que l'on aurait le plus souvent trouvée associée à la dermatite contusiforme. Cet auteur la signale 25 fois sur 106, soit dans près de 25 pour 100 des observations.

Edward JOYNT apporte deux exemples d'érythème noueux survenus l'un 10, l'autre 15 jours après le début d'une rougeole (British Med. Journ., 15 avril 1911).

Chez un malade de FLAMENT (Journal des Sciences Méd. de Lille, 17 décembre 1933) les nodosités apparaissent le 14^e jour. La défervescence s'était faite sans incidents. La température s'élève à 40° pour redescendre ensuite progressivement. Elle remonte à 39°8 une semaine plus tard. La courbe thermique prend à ce moment l'allure d'une courbe de typho-bacillose. L'examen radiographique montre dans la région parahilaire gauche une ombre très étendue, mal limitée, traduisant un gros foyer de condensation.

Cinq mois plus tard on constate que l'ombre hilaire et parahilaire a considérablement diminué. La cuti-réaction, qu'il n'avait pas été possible de faire auparavant, se montre à ce moment très positive.

Une observation de R. LEMAIRE (Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 9 nov. 1936) est relative à l'apparition d'un érythème nouveau 15 jours après le début d'une rougeole accompagnée d'une complication pulmonaire. Celle-ci était sur son déclin lorsque la température s'est élevée brusquement en même temps que se développaient des nouures. La cuti-réaction s'est montrée négative. La réaction de Vernes à la résorcine était positive (89). La recherche du bacille de Koch par la méthode de LÆWENSTEIN a été infructueuse. Une hémoculture n'a pas poussé après 2 semaines. Des cuti-réactions ont été pratiquées tous les trois jours. C'est seulement huit jours après le début de l'érythème nouveau qu'elles ont été positives. La radiographie montre à ce moment des lésions ganglio-parenchymateuses denses et étalées. Deux mois après, on revoit l'enfant, la guérison est complète.

Il paraît logique de conclure que dans ces deux derniers cas l'apparition d'un érythème nouveau a coïncidé avec l'apparition d'une primo-infection tuberculeuse. On peut cependant contester le caractère initial de cette infection en alléguant le caractère anergisant de la rougeole. Il est possible que les premières cuti-réactions aient été négatives de ce fait. Il n'en reste pas moins que la rougeole, qui est essentiellement phtisiogène, a facilité et peut-être même provoqué une poussée bacillaire évolutive et celle-ci s'est trouvée associée à un érythème nouveau.

Nous retrouvons ici une étiologie déjà souvent rencontrée. Si le rôle de la rougeole ne peut être nié, on est tenté d'admettre qu'il a été indirect. Cette affection semble n'avoir déclenché l'érythème nouveau que par le truchement d'un épisode bacillémique. L'érythème nouveau des rougeoleux paraît n'être qu'un cas particulier des rapports de l'érythème nouveau et de la tuberculose.

Dans une deuxième catégorie de faits la poussée bacillaire est antérieure à la rougeole et à l'érythème noueux.

DEBRÉ a publié en 1930 l'observation d'un enfant de 11 ans qui présente après une typho-bacilliose, une rougeole et une coqueluche; trois semaines après le début de la coqueluche apparaît une éruption noueuse. Il s'agit alors d'érythèmes noueux «post-primaires» décrits par WALLGREEN. Ils apparaissent fréquemment deux à trois jours après la défervescence de la rougeole ou à la 3^e semaine de l'évolution de la coqueluche.

L'interprétation est ici plus complexe, ces maladies aiguës semblent précéder la dermatite contusiforme d'une manière assez précise pour que l'on soit en droit de considérer que le déclenchement de l'éruption noueuse répond à un phénomène biotrope soit direct, soit lié à une variation de l'allergie.

Érythème noueux et Scarlatine

H. PERGER, en 1932 a vu chez deux malades un érythème noueux apparaître 18 jours après le début d'une scarlatine. Les douleurs articulaires étaient particulièrement intenses et ont cédé à l'administration de salicylate de soude. Dans un de ces cas le streptocoque hémolytique a été mis en évidence par une hémoculture, pratiquée le 5^e jour de la scarlatine.

COSTE cite une observation de GOLDENSTEIN dans laquelle apparurent simultanément à la 2^e semaine d'une scarlatine un érythème noueux et une otite suppurée.

Ces faits peuvent être rapprochés de la découverte de streptocoques dans le sang de certains sujets atteints d'érythème noueux (SACQUEPÉE).

Érythème noueux et Varicelle

La statistique de Madame DE BIEHLER signale 20 fois sur 106 cas l'apparition d'un érythème noueux après une varicelle.

COMBY, TALAMON en ont observé plusieurs. TOURNIER et LASSERVE (1933) publient une observation curieuse. Un enfant de 7 ans a une rougeole, suivie d'un érythème noueux. L'année suivante, il a une varicelle et, un mois après, il présente une récurrence de son affection nodulaire. Une radiographie montre un hile un peu dense avec de nombreuses arborisations. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. On ne trouve pas de bacilles.

Ici encore il paraît difficile de ne pas apercevoir derrière les deux fièvres éruptives occasionnelles le processus tuberculeux si fréquemment observé au cours de l'érythème noueux.

Érythème noueux et Herpès

L'herpès est une complication si banale de certaines maladies infectieuses qu'il est à peine besoin de mentionner son intrication possible avec l'érythème noueux. On sait cependant que si cette éruption vésiculeuse d'accompagnement est habituelle dans certaines maladies telles que les pneumococcies, il ne se voit jamais dans d'autres. La fièvre typhoïde est du nombre de ces dernières. Les cas suivants montrent l'érythème noueux entre dans la première catégorie.

TROISIÈME a observé en 1922 un érythème noueux après une angine herpétique. Au bout de trois semaines, une nouvelle angine se déclare et se trouve suivie d'une seconde éruption noueuse.

Dans une de nos observations, le début de la dermatite contusiforme s'est accompagné d'herpès labial (Obs. XVI).

Érythème noueux au cours de la fièvre typhoïde et de diverses Infections

COMBY, HUTINEL ont observé l'érythème noueux au cours de la fièvre typhoïde. M. C. MAZET après une fièvre typhoïde

grave apparue chez un enfant, note une tachycardie persistante à 140 pulsations, des douleurs articulaires alors que la température est à 37°; une éruption noueuse typique vient signer le diagnostic. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. Progressivement le pouls se ralentit, l'érythème disparaît

W. L. SYMES, NETTER, au cours de la méningite cérébro-spinale, DEBRÉ, TALAMON, au cours de la diphtérie, ont vu des érythèmes noueux.

Alexandro DERSEA et J. JONESCO ont publié dans le « Paris Médical » en 1912, l'histoire d'une thyroïdite suppurée à la suite d'une gonococcémie avec rhumatisme polyarticulaire et érythème noueux gonococcique.

SACQUEPEE décrit une dermatite contusifforme au cours d'une *septicémie pneumococcique*, caractérisée par un début subaigu, une évolution traînante sans fièvre très importante et sans lésions pulmonaires. Seule l'hémoculture révèle la présence du pneumocoque.

HOFFMANN et MUNZER signalent l'érythème noueux dans la *staphylococcie*.

Les cas où il accompagne les infections à *streptocoque* semblent un peu moins rares. ORILLARD et SABOURAUD, SACQUEPEE et LOISELEUR en ont observé plusieurs.

CHAUFFARD et RAMON, M. A. DESAUX, en 1938, l'ont noté au cours d'une infection à *entérocoque*, ROGER et TRÉMOLLIÈRES au cours d'une *infection à tétragène*.

OBENDANAERE et MONCORUO, RIVA ROCCI le signalent chez des *paludéens*. M. LOUBEYRE l'a vu apparaître chez un tuberculeux pulmonaire au cours d'une crise de paludisme.

TEISSIER et SCHÆFFERT le disent fréquent chez les sujets atteints d'*helminthiase*. MARTIN et DARRE ont vu un malade atteint de trypanosomyase présenter, en 4 mois, 19 poussées d'érythème noueux. Ces poussées n'auraient été guéries que par l'atoxyl, ce qui les rend un peu suspectes, si l'on songe à la guérison spontanée habituelle de l'érythème noueux.

On a vu l'érythème noueux succéder à des *angines aiguës*, à des *entérites*, à des *grippes*, à des *bronchites*, à des *oreillons*, à des *ictères* (COMBY).

SARROUY, LE GÉNISSEL et STORA ont constaté son apparition au cours d'un *zona*. L'existence concomitante d'un processus tuberculeux a été établie par une cuti-réaction positive à la tuberculine et par l'examen radiologique.

La statistique de Madame Mathilde DE BIEHLER portant sur 106 enfants atteints d'érythème noueux signale son apparition 17 fois après une *angine*, 12 fois après la *grippe*, 4 fois après une *rubéole* et 2 fois au cours d'une *pneumonie*.

Érythème noueux au cours de la Méliococcie

Dernièrement le Prof. RIMBAUD, H. SERRE et VEDEL ont présenté à la Société des Sciences Médicales de Montpellier, un cas d'érythème noueux au cours d'une méliococcie. Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans qui se plaint d'arthralgies avec gonflement articulaire du pied droit, puis du genou droit, sans élévation thermique importante (la température n'a jamais dépassé 37°5). On constate une légère atteinte hépatique traduite par un foie mou et débordant d'un travers de doigt le rebord costal. Le séro-diagnostic de Wright est positif au 1/1280; l'hémoculture révèle du *brucella melitensis*.

Le début apparent de l'affection semble remonter au mois de janvier 1943. C'est le 15 mai que se manifeste l'érythème noueux sur les membres inférieurs, en même temps que sur les bras et les poignets qui sont douloureux et enflés.

L'évolution se fait en 10 jours avec une température s'élevant jusqu'à 38°5, une cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive, (trois semaines plus tard elle prendra le type phlycténulaire). Une légère diminution de transparence radiologique est notée dans la région sus-claviculaire gauche.

Cependant une hémoculture pratiquée à ce moment révèle du brucella mélitensis et une intradermo-réaction à la mélinite fortement positive prend « le type en cocarde ».

Les auteurs soulignent l'intérêt de la positivité de la cuti-réaction à la tuberculine qui « contraste avec l'habituelle anergie tuberculinique des mélitococciques. » Malgré tout, ils ne nient pas la possibilité d'un érythème noueux mélitococcique à cause justement de la présence du brucella dans le sang. Cependant, l'image radiologique vient préciser l'existence probable d'une atteinte bacillaire. L'intervention possible de la tuberculose ne peut pas être éliminée.

CHAPITRE X

ÉRYTHÈME NOUEUX ET TRICHOPHYTIES

A la séance dermatologique de Strasbourg du 8 mai 1938, PAUTRIER a résumé les faits qui se rapportent à l'association de l'érythème noueux et des trichophyties. Nous suivrons de très près son exposé.

L'École de JADASSOHN, les travaux de Bruno BLOCH, sont venus attirer l'attention sur cet aspect du problème de l'érythème noueux.

Les trichophyton pyogènes ou microïdes (comprenant le groupe des gypseum et celui des niveum) produisent des lésions cutanées suppurées, profondes, dont le Kérion de Celse est le type et sensibilisent l'organisme par les produits toxiques qu'ils diffusent. L'état allergique ainsi créé se traduit biologiquement, après le temps de préparation nécessaire qui est, en général, de 2 à 3 semaines, par la possibilité d'obtenir des intradermo-réactions positives à la trichophytine chez les sujets atteints de Kérion de Celse ou de sycosis parasitaire. Cette sensibilisation a pour origine les réactions inflammatoires du lieu où agit le germe, réactions favorables à sa destruction.

D'autre part, des éruptions secondes peuvent se produire à distance du foyer initial : des *trichophytides* apparaissent en tous points du corps symétriquement et évoluent rapidement. D'après leurs principaux aspects on distingue :

1° les *trichophytides péri-pilaires* ou *lichen trichophytique*, petites papules péri-pilaires équivalant aux syphilides péri-pilaires,

2° le *lichen scrofulosorum*, forme la plus fréquente,

- 3° l'érythème scarlatiniforme trichophytique,
- 4° l'érythème polymorphe,
- 5° les trichophytides pustuleuses,
- 6° l'érythème noueux (trichophytides noueuses de certains auteurs).

Ces types peuvent se combiner entre eux. Les trichophytides noueuses évoluent habituellement avec des phénomènes généraux : fièvre, frissons, malaises, amaigrissement, tuméfaction ganglionnaire, splénomégalie, arthralgies accompagnées de gonflement articulaire.

Les travaux de Bruno BLOCH donnent une explication satisfaisante de ces trichophytides. Le matériel toxique et infectieux, venant du foyer initial est transporté par *voie sanguine*, arrive à la peau d'un organisme en état d'allergie et provoque des manifestations secondes. Celles-ci ne sont que la transposition clinique d'un fait expérimental analogue au phénomène de Koch, et connu sous le nom de phénomène de Bruno BLOCH.

On sait en quoi il consiste : une première inoculation faite avec des parasites du groupe microïde donne, après une incubation de 5 à 6 jours, des taches pityriasiques qui grandissent, deviennent rouges et oedémateuses. Vers le 11^e jour, la suppuration s'établit et on trouve en abondance le parasite dans les squames et les poils. La cicatrisation se fait vers le 20^e jour.

Une réinoculation, faite en un point différent, donne lieu à une réaction accentuée et déformée ; au bout de 48 heures, apparaît une plaque rouge, oedémateuse, douloureuse et complètement dépourvue de germes, dont la durée ne dépasse pas une semaine.

Les manifestations cliniques secondes ne diffèrent de ce phénomène expérimental que par l'origine de l'antigène qui provoque le déclenchement des accidents (réinoculation dans le fait expérimental, mobilisation de produits pathologiques venant du foyer primitif dans les manifestations cliniques).

On s'est demandé si l'on se trouvait en présence d'un transport de germes ou de produits solubles. Dans un cas de SUETTER, à la Clinique de JADASSOHN, le trichophyton granulosum fut retrouvé, non seulement dans quelques papules lichénoïdes, mais même dans un ganglion lymphatique. Cliniquement, il s'agissait d'un Kérion de Celse avec fièvre, trichophytides lichénoïdes, érythème noueux et exanthème scarlatiniforme. Il semble cependant que très souvent les trichophytides se montrent rigoureusement stériles.

Le premier cas observé par Bruno BLOCH est relatif à un enfant de 9 ans, atteint de Kérion de Celse du cuir chevelu. Il présenta d'abord une éruption de trichophytides périplaires très prononcées. Survinrent ensuite des phénomènes généraux : fièvre, tuméfaction ganglionnaire généralisée, hypertrophie de la rate, hyperleucocytose. Enfin apparurent sur les jambes de nombreuses nodosités de consistance ferme, douloureuses à la pression, de couleur rosée, bleuâtre, brunâtre, ayant tous les caractères d'un érythème noueux banal.

Une injection de *trichophytine* détermina une réaction très nette, localisée à ces nodosités. Une nouvelle poussée survint, après laquelle les nodosités disparurent successivement en même temps que le Kérion de Celse et le lichen trichophytique.

Un garçon de 14 ans, observé par PULVERMACHER, atteint d'une trichophytie profonde du cuir chevelu eut, en même temps qu'un lichen trichophytique, une éruption de nodosités d'un rouge bleuâtre, de la grosseur d'une cerise à une noix.

SUTTER relate l'histoire d'une enfant de 10 ans. Cette fillette, porteuse d'une trichophytie profonde du cuir chevelu, présenta, dans un cortège fébrile, des tuméfactions ganglionnaires, des arthralgies avec gonflements articulaires et un érythème noueux accompagnant des trichophytides scarlatiniformes.

PAUTRIER cite enfin comme le plus complet et le plus démonstratif le dernier cas de Bruno BLOCH. Chez une

petite fille de 11 ans, sans hérédité tuberculeuse, ayant un large Kérion, apparut un lichen trichophytique, puis 6 semaines après le début de la maladie, au cours d'une poussée fébrile, un érythème noueux. L'injection de trichophytine au lieu de l'éruption entraîna une réaction très prononcée.

L'étude histologique des nouures donna d'utiles précisions sur leur structure. « Le corps papillaire et le chorion présentaient les symptômes d'une inflammation aiguë avec dilatation des vaisseaux entourés de nombreux lymphocytes et polynucléaires et état œdémateux du collagène. »

« Les lésions les plus importantes se trouvaient au voisinage de l'hypoderme où l'on voyait des agglomérats compacts de polynucléaires et de lymphocytes ». Les cloisons séparant les lobules adipeux étaient bourrés d'infiltrats cellulaires. Les vaisseaux de l'hypoderme regorgeaient de leucocytes et leur endothélium était proliféré. »

PAUTRIER conclut en faisant de cet aspect microscopique le type même de l'histologie de l'érythème noueux.

Il y aurait donc identité clinique et anatomique des formes ordinaires de l'érythème noueux et de l'érythème noueux observé au cours des trichophyties.

A cette même réunion de Strasbourg, RAMEL, de Lausanne, apporte des conclusions différentes dans une note anatomo-clinique sur les trichophyties noueuses.

Il admet l'apparition de nouures au cours des trichophytides suppurées, profondes, mais il affirme qu'une *injection* préalable de trichophytine est la cause prédominante de leur déclenchement. Les nouures apparaissent quelques heures, parfois quelques jours après l'injection et offrent la localisation caractéristique de l'érythème noueux. Il apporte deux cas.

Le premier, constaté en 1926, est celui d'un homme de 51 ans. Il entre à l'Hôpital pour un placard pustulo-croûteux qui prend de l'extension sur la joue gauche et le menton avec augmentation de volume des ganglions sous-maxillaires.

Une intradermo-réaction à la trichophytine donne, 24 heures après, une réaction locale très marquée. Un placard dermo-épidermique de coloration rouge vif apparaît sur la jambe droite et, deux jours après, deux lésions identiques se montrent sur le tiers inférieur de la jambe gauche. L'évolution se fait rapidement sans phénomènes généraux. La guérison ne demande que quelques jours.

Dans le 2^e cas, relatif à un malade âgé de 35 ans, et présentant une réaction tuberculinique faiblement positive, les lésions trichophytiques sont plus profondes. Il s'agit d'un sycosis infiltré avec réaction ganglionnaire sous-maxillaire.

L'intradermo-réaction à la trichophytine donne une réaction très positive après 24 heures, accompagnée d'une élévation thermique à 38°4 qui dure 3 jours. Le 5^e jour après la réaction, apparaissent sur les deux jambes des nouures rouge foncé, non violacées, sensibles au toucher. Le malade se plaint de céphalées; la température est normale. La réaction à la trichophytine forme alors un soulèvement épidermique entouré de petites papulo-pustules disposées concentriquement.

Cinq jours après son apparition, l'érythème noueux déjà atténué n'est accompagné que par de petites taches rouges. La réaction à la trichophytine est encore très positive près d'un mois après.

D'après RAMEL, ces deux cas sont typiquement démonstratifs du rôle de l'injection de trichophytine au cours des infections cutanées causées par le trichophyton pyogène.

Le deuxième fait, que souligne cet auteur, a trait aux particularités anatomo-cliniques enregistrées au cours de ses observations. Des nuances macroscopiques et microscopiques séparent les lésions de l'érythème noueux classique et de l'érythème noueux trichophytique.

Le second serait d'une coloration rouge plus intense que le premier par suite de la prédominance de néo-formations vasculaires.

« Sous un épiderme normal, on constate des altérations
« très discrètes sous forme de manchons péri-vasculaires
« dans le derme. Les lésions sont situées en plein hypoderme
« et consistent en une prolifération de vaisseaux néoformés,
« riches en sang, autour desquels on distingue un infiltrat
« cellulaire compact, composé surtout de lymphocytes.

« On trouve cependant des plasmocytes épars dans un
« tissu œdématisé, mais la structure diffère nettement de
« celle que l'on observe dans l'érythème noueux idiopathi-
« que. On ne retrouve pas en particulier cette infiltration
« cellulaire intense des mailles du tissu adipeux sous-cutané,
« reproduisant la « Wucheratrophie ». En revanche on est
« frappé par la prédominance des éléments vasculaires. Les
« vaisseaux sont inclus dans une masse assez amorphe
« imbibée de sérosité fibrineuse. »

« Dans l'ensemble des lésions inflammatoires infiltrées, les
« fibres élastiques sont beaucoup mieux conservées que dans
« le cas des lésions d'érythème noueux idiopathique. »

« On ne constate leur absence qu'au sein des infiltrats
« hypodermiques. Le tissu collagène montre dans la zone
« inflammatoire une métachromasie par laquelle des fibres
« collagènes montrent par endroits une teinte rosée, qui, par
« une transition graduelle vire sur le bleu clair; teinte nor-
« male du tissu collagène coloré par la méthode de MALLORY. »

« Quant à l'infiltrat cellulaire proprement dit, il se com-
« pose de cellules lymphoïdes ou de fibroblastes très jeunes
« qui forment sur plusieurs points des amas circonscrits,
« arrondis, encastés dans les septa du tissu collagène. Il est
« difficile de déterminer le point de départ des amas cellu-
« laires qui traversent des fines fibrilles de collagène, bien colo-
« rées en bleu par le procédé de Mallory ou le bleu Masson. »

1° L'érythème noueux trichophytique se différencie de
l'érythème noueux vrai par l'abondance des vaisseaux néo-
formés, dépourvus pour la plupart de tissu élastique dans leur
paroi. On sait que, d'après DEBRÉ, les lésions vasculaires ne
constituent pas le caractère prédominant du type classique.

2° Dans les trichophytides noueuses, les infiltrats cellulaires sont arrondis, disséminés et dispersés, insérés dans les faisceaux du collagène. Dans les nouures idiopathiques, ils sont au contraire plus ramassés, infiltrant le tissu adipeux, réalisant l'image de la *Wurcheatrophie*.

RAMEL conclut en séparant nettement les deux syndromes. D'après lui l'érythème noueux d'origine trichophytique serait une éruption homologue de l'érythème noueux vrai, mais non identique, une éruption hémotogène allergique par transfert à la peau de produits trichophytiques à partir d'un foyer primitif, comparable à la migration des produits tuberculeux dans l'érythème noueux véritable. Ce sont des manifestations ayant le même mécanisme pathogénique mais non la même étiologie. Pour éviter toute confusion il propose de leur donner le nom de trichophytides noueuses.

Cette interprétation est séduisante mais n'est pas à l'abri de toute critique. Elle n'est étayée que par un unique examen histologique ne faisant apparaître que des différences de détail.

Ce caractère particulier des lésions n'a pas été noté par Bruno BLOCH. PAUTRIER n'hésite pas à conclure en se basant sur la description de cet auteur que l'aspect histologique de l'érythème noueux trichophytique est exactement celui de l'érythème noueux vulgaire.

D'autre part quelle était la situation des malades qui ont fait l'objet de ces observations vis-à-vis de l'infection tuberculeuse? Celle-ci, on le sait, existe à l'état latent chez de nombreux sujets. Ne pourrait-on admettre que l'éveil de l'allergie trichophytique entraîne une variation de l'allergie tuberculeuse ou, si l'on préfère, que la diffusion des produits pathogènes trichophytiques provoque une activation biotrope d'un foyer bacillaire latent avec éruption noueuse seconde bacillaire.

La coexistence d'un érythème noueux et de trichophytides s'expliquerait sans que le premier cesse d'être en rapport

avec une tuberculose commençante ou réchauffée. Dans une seule observation il est fait mention d'une cuti-réaction à la tuberculine faiblement positive.

La négativité constante de la cuti-réaction, dans un cas observé par M. le Prof. BOUCOMONT, serait cependant plutôt en faveur de la conception de RAMEL.

OBSERVATION XIV

Due à l'obligeance de M. le Prof. BOUCOMONT

C. M. B. est âgée de 4 ans. Elle est examinée le 21 janvier 1942. Depuis le mois d'août 1940, cette petite fille manque d'appétit, a maigri, ses parents ne la trouvent pas bien. En décembre elle a une varicelle légère.

Le 8 janvier elle présente une folliculite agminée suppurative du cuir chevelu. Le professeur MARGAROT consulté porte le diagnostic de Kérion de Celse. Le laboratoire de parasitologie certifie l'origine trichophytique de ces lésions.

Le 20 janvier, la température est à 38°3, le 21 à 37°6, mais on constate une éruption noueuse sur les membres inférieurs.

L'examen clinique général est négatif. La radioscopie montre une image pulmonaire normale.

La cuti-réaction à la tuberculine est étrange. Immédiatement après la scarification apparaît une bulle; le soir, on ne retrouve plus rien.

L'évolution se poursuit rapidement vers la guérison. Cependant l'enfant est soumise à des examens répétés. Le 29 janvier, cinq minutes après avoir pratiqué la technique de VON PIRQUET apparaît une vésicule comme une petite lentille sur une papule de 1 cm.1/2 de diamètre; la cuti-réaction est érythémateuse, de la grosseur d'une pièce de 0 fr. 50. Le soir il ne reste plus rien. Le 5, le 15 et le 28 février et le 25 mai la cuti-réaction est franchement négative.

Dans l'intervalle, une cuti-réaction à la trichophytine se révèle positive le 15 février.

En avril, alors que l'enfant est complètement rétablie, la mère fait une poussée d'érythème noueux sur les 2 jambes. L'affection est fugace.

D'autre part, la bonne, âgée de 17 ans, présente une première poussée d'érythème noueux sur les membres inférieurs en mars et demeure 10 à 15 jours sub-fébrile. Le mois suivant, une seconde poussée apparaît également sur les membres inférieurs; elle persiste du 10 au 15 mai, mais sans élévation thermique. Le 25 mai sa cuti-réaction à la tuberculine ne vire pas.

Cette observation d'érythème noueux nettement intriquée avec l'évolution d'une trichophytie du cuir chevelu a montré de curieuses réactions cutanées à la tuberculine au moment de l'éruption. Ultérieurement elles ont été négatives.

D'autre part, deux adultes présentent à 1 mois d'intervalle chacune une poussée d'érythème noueux, l'une fugace, l'autre récidivante, aucune des deux ne s'accompagne de cuti-réaction positive à la tuberculine. Ni les antécédents, ni les suites n'ont prouvé l'origine bacillaire de ces érythèmes noueux.

Dans cette observation l'impossibilité de mettre en évidence la tuberculose, même latente, semble faire la preuve de la réalité d'un érythème noueux purement trichophytique.

Il n'en est pas de même de l'observation suivante qui pose encore le problème sans le résoudre, ou qui, plus exactement, réunit des faits dont quelques-uns semblent plaider en faveur de la spécificité de l'érythème noueux trichophytique et les autres en faveur d'une étiopathogénie bacillaire.

OBSERVATION XV

Recueillie dans le Service de Dermato-syphiligraphie (Prof. MARGAROT)

Le 20 janvier 1944, V. P., âgé de 32 ans, entre dans le service de dermato-syphiligraphie pour une affection de la barbe.

Dans ses antécédents, il convient de souligner un épisode pulmonaire; en 1919 il a été réformé à 15 pour cent pendant 6 mois pour une atteinte des sommets, suspecte de tuberculose.

Le début remonte à janvier 1944 avec l'apparition de pustules siégeant sur le menton; le malade a pendant quelques jours fait sauter les petites saillies en se rasant.

15 jours après, les lésions s'étendent et prennent l'aspect d'un « chou-fleur ».

Hospitalisé à Sète, il est soumis à plusieurs traitements sans être amélioré (pommades, vaccins, autohémothérapie).

A son entrée dans le service, son état général est bon. L'examen à ce point de vue ne révèle rien de particulier.

Localement le menton est augmenté de volume par la présence d'une grosse masse bourgeonnante rosée, polylobée. Les follicules pileux sont très infiltrés. Des croûtes épaisses, mêlées de pus les surmontent. La saillie n'est pas inférieure à un centimètre. Si la surface

bosselée est très inégale, les bords sont assez nettement arrondis et surplombent le menton donnant à l'ensemble de la lésion l'aspect caractéristique d'un Kérion. Le diagnostic de sycosis trichophytique est porté.

Vers le 22 janvier, le malade éprouve une asthénie marquée, des douleurs articulaires généralisées, il transpire, se sent fébrile, mais ne se plaint à personne de ces phénomènes subjectifs ; la température n'est pas prise.

Ce n'est que le 24 janvier que de violentes arthralgies l'obligent à garder le lit. La température est de 38°2.

De volumineuses nouures se voient en divers points. Elles siègent principalement sur les membres inférieurs. Quatre surtout sont de dimensions assez larges. L'une siège sur le bras gauche, les trois autres sont sur les membres inférieurs où elles occupent respectivement le genou et le mollet gauches et la jambe droite. L'infiltration est rouge assez vif, l'induration est profonde. La palpation est douloureuse. Quelques éléments de moindre dimensions, mais de même caractère et toujours de siège hypodermique sont dispersés dans le voisinage des premiers.

On note sur la jambe gauche quelques varices et une pigmentation en rapport avec une lésion ancienne. Le malade accuse des douleurs dans la plupart des articulations mais c'est seulement sur l'articulation tibio-tarsienne gauche que l'on observe du gonflement et un peu de rougeur. L'exploration des autres est simplement douloureuse.

Le lendemain apparaissent sur les membres supérieurs des papules rouges de 5 millimètres à un centimètre de diamètre. On en trouve deux sur le dos de la main droite. Sur la face dorsale des avant-bras leur nombre est de 7 du côté droit et de deux à gauche.

Du point de vue local les lésions trichophytiques du menton paraissent se limiter.

Le 25, la température atteint 39°.

Le 26 janvier, aucun changement, si ce n'est au niveau des petits éléments situés sur la face dorsale de la main droite ; chacun d'eux est surmonté d'une sorte de vésicule profondément enchâssée dans la papule. Ces lésions sont de siège dermique. Elles n'intéressent pas l'hypoderme. Le plupart, sinon toutes sont centrées par un follicule. Certaines d'entre elles sont surmontées de deux vésicules.

L'éminence thénar gauche présente des petites saillies analogues, à peine visibles. On porte le diagnostic de trichophytides papulo-vésiculeuses.

La température tombe à 38°2.

Les douleurs, le gonflement articulaire sont encore très marqués.

Une première cuti-réaction à la tuberculine est pratiquée le 26 janvier ; le lendemain, elle est faiblement positive, elle présente son acmé le 28, elle a alors les dimensions d'une papule d'un demi centimètre de large. Elle persiste en s'atténuant progressivement jusqu'au 7 février.

La deuxième cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée le 28 janvier, présente exactement les mêmes caractères de positivité, son acmé s'est produite 2 jours après, le lundi 30, elle persiste le 7 février, mais d'une manière plus atténuée que la première.

Une intradermo-réaction à la trichophytine, faite le 28 janvier, est fortement positive dès le lendemain; on voit exactement une petite plaque rouge d'un centimètre et demi de diamètre, à bords irréguliers, hérissée, d'un piqueté de vésicules. La papule persiste le 31 janvier, s'atténue le 1^{er} février, en même temps que pâlit la rubéfaction. La réaction disparaît complètement le 7 février 1944.

Cependant le 1^{er} février, on peut noter la disparition de l'infiltration de la nouure du bras gauche, les lésions des membres inférieurs sont encore étalées et présentent un léger gonflement. Plusieurs éléments nouveaux ont apparu à côté des précédents, de dimensions beaucoup plus réduite. Leur sortie paraît s'être faite après l'injection de trichophytine.

Une lésion comme une pièce de 2 francs se voit sur la face postérieure de la jambe gauche, une autre de dimensions moindre sur la partie interne du genou droit, on compte trois petits éléments dans le voisinage du genou gauche, enfin sur la jambe droite, une ancienne lésion est le siège d'une nouvelle infiltration hypodermique de la grosseur d'une pièce de deux francs.

La température est encore dans les environs de 38°; elle baisse à 37°2 le 7 et le 8 février.

Le 9 février, les signes généraux continuent leur défervescence. Les douleurs articulaires diminuent, le gonflement articulaire est moins marqué. Le sycosis s'atténue, les nodosités ont complètement disparu. La rapidité de leur résolution est à noter. Il persiste une simple teinte ecchymotique sur les lésions nouvelles comme sur les anciennes.

A cette période de lysis de tous les phénomènes, une nouvelle série de tests biologiques est mise en jeu.

Le 9 février est pratiquée une troisième cuti-réaction à la tuberculine, qui deux jours après donne une très légère rougeur sous la forme d'une simple papule; dans les cinq jours qui suivent, le 12 février la réaction paraît un peu moins intense que les deux précédentes.

Une deuxième intradermo-réaction à la trichophytine, pratiquée le 9 février, se révèle nettement positive dans les mêmes conditions que la première: même délai d'apparition (24 heures), d'une papule recouverte de fines vésicules, son diamètre est auréolé d'un halo rose d'infiltration périphérique. Elle s'estompe le 14 février.

Enfin une quatrième cuti-réaction à la tuberculine est pratiquée le 24 février 1944. Elle se révèle très fortement positive deux jours après.

L'examen clinique général ne révèle rien de particulier.

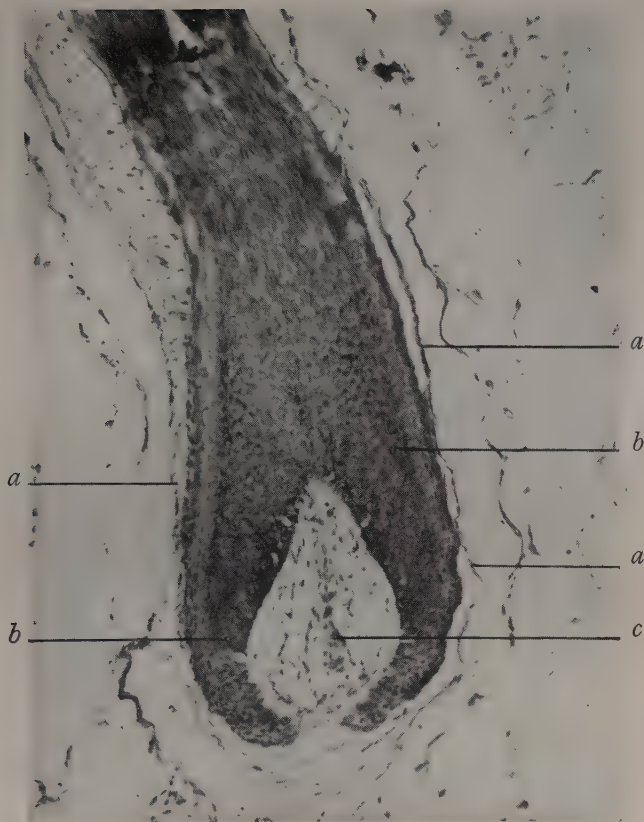
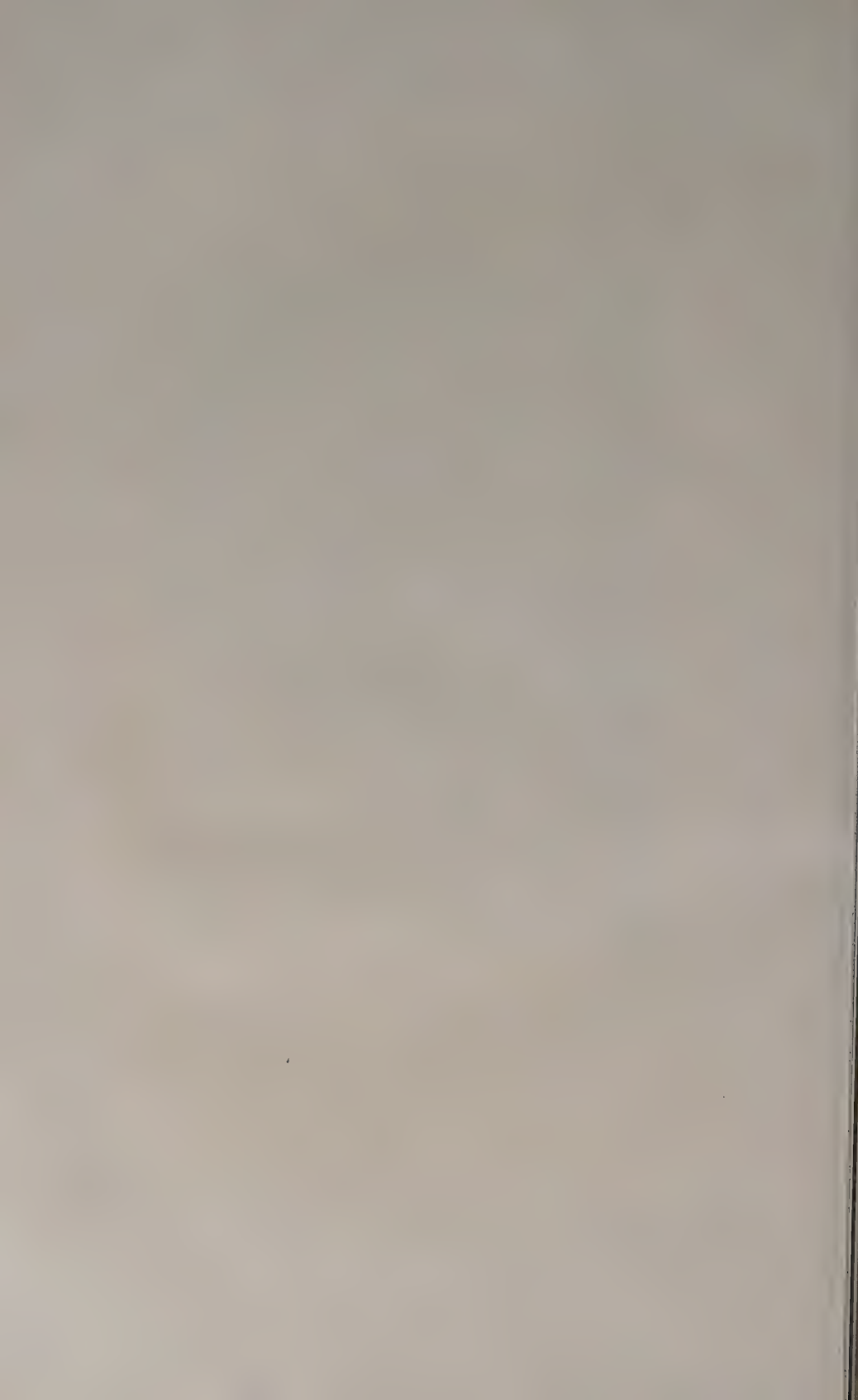


Fig. 1

Coupe longitudinale d'une racine de poil normal.
En *a*, gaine fibreuse externe; en *b*, gaine épithé-
liale; *c*, papille. $\times 100$ (1).

(1) Cette microphotographie et les suivantes sont dues à l'obligeance de M. le Dr GUIBERT, Chef du laboratoire d'Anatomie Pathologique, (Prof. Baumel). - Photo Herbaut.



Examens divers de laboratoire. — Contrôle radiologique.

1° Une analyse d'urine pratiquée le 20 janvier 1944 montre des traces d'albumine.

2° Dans le sang, un prélèvement pratiqué en vue de recherches sérologiques selon les techniques de la déviation du complément et de la floculation est négative à tous les modes pour la syphilis.

✓ Pour la tuberculose, la déviation du complément avec l'antigène de Besredka et antigène Debains est négative. La réaction de Vernes-résorcine donne 45 comme chiffre.

Nous pratiquons dans le laboratoire de Monsieur le Professeur LISBONNE une hémoculture en milieu de LÆWENSTEIN le 26 janvier 1944, elle est encore négative le 26 mai.

Une inoculation du sang au cobaye est faite le 26 février 1944, l'animal augmente régulièrement de poids jusqu'au 26 mai 1944, son état général n'est pas modifié.

3° On fait plusieurs prélèvements pileux des bourgeons mentonniers le 10 février 1944; le professeur HARANT met en évidence autour de quelques poils de rares éléments parasitaires qui sont d'incontestables spores d'*ectothrix* microïdes du type actinomycoses mentagrophytes.

Un examen radiologique pratiqué au décours de la maladie, le 2 février 1944, montre des sommets qui s'éclairent à la toux, des culs-de-sac costodiaphragmatiques libres, mais on trouve au sommet droit une ombre sous-costale satellite de la deuxième côte avec quelques fines traînées opaques qui paraissent s'étendre dans la région sous-claviculaire externe. La conclusion est la suivante : pas d'image nette de processus évolutif, mais sommet droit suspect (Prof. LAMARQUE).

4° Une biopsie est faite le 27 janvier 1944. Les fragments prélevés sur le bras et sur l'avant-bras ont été inclus à la paraffine et débités en coupes assez exactement sériées. Le docteur GUIBERT résume ainsi ses constatations :

I. — Le prélèvement du bras ne montre qu'une densité marquée des faisceaux collagènes dermiques avec quelques manchons lymphohistiocytaires périvasculaires, très discrets du reste.

Macroscopiquement ce prélèvement a été fait sur un nodule hypodermique, mais n'a pas été aussi profond que nous l'aurions désiré.

II. — Le prélèvement de l'avant-bras a été inclus de manière à ce que les coupes intéressent le poil signalé à notre attention. On est parvenu à obtenir des coupes longitudinales. Au niveau de la tige on ne trouve pas de modification structurale importante, la gaine fibreuse du poil est bien entourée de quelques éléments réactionnels, mais il n'y a pas à proprement parler de formations nodulaires nettement caractérisées. Au niveau de la racine, par contre, on est frappé de constater que la papille est dépourvue des enveloppes engainantes. Celles-ci s'arrêtent bien au dessus. En outre, la papille est globuleuse,

de contour irrégulier, formée d'un tissu conjonctif très dense qui paraît vasculaire.

Il n'existe pas autour d'elle de grains de trichohyaline, puisque les gaines du poil font défaut. Enfin, autre fait anormal, on voit la tige du poil prendre naissance directement à partir de la papille, par conséquent reliée à elle.

Il existe donc histologiquement des troubles structuraux importants de la racine du poil et notamment de la papille.

« Nulle part nous n'avons observé de formations mycéliennes. »
(Dr. GUIBERT.)

Ce deuxième prélèvement portait sur une trichophytide péri-pilaire.

Dans cette observation l'apparition de trichophytides dermiques, leur identité morphologique avec la papule obtenue en réponse à l'intradermo-réaction à la trichophytine, la poussée de nouures consécutives à cette injection, la sensibilisation locale au lieu même des nouures, établie par l'apparition d'un élément nouveau sur un élément ancien, constituent un faisceau de preuves qui paraissent établir de façon irréfutable la nature trichophytique de l'érythème noueux.

Mais la biopsie d'une nouure du bras ne fait apparaître que des lésions inflammatoires banales, alors que l'examen histologique d'une trichophytide péri-pilaire montre avec des réactions plus violentes une altération spéciale du poil qui la centre.

D'autre part, si la réaction à la trichophytine est beaucoup plus intense que la réaction à la tuberculine, elle cesse brusquement de se manifester au moment où le malade entre en convalescence alors que la cuti-réaction tuberculinique croît en intensité.

Quelque grande que soit la tentation de trouver chez ce malade un exemple d'érythème noueux purement trichophytique, l'hypothèse de l'activation biotrope d'un foyer bacillaire n'est pas exclue. Enfin la possibilité de déclenchement d'un érythème noueux idiopathique reste entière.

CHAPITRE XI

ÉRYTHÈME NOUEUX APPAREMMENT DÉCLENCHÉ PAR DES AGENTS BIOLOGIQUES, CHIMIQUES OU PHYSIQUES

Nous avons déjà signalé au cours de notre exposé relatif aux rapports étiologiques de l'érythème noueux et de diverses affections que l'éruption paraissait souvent avoir été déclenchée par des explorations biologiques ou par des injections thérapeutiques telles que : injections de Dmelcos, intra-dermo-réactions à l'antigène de Frei, cuti-réactions à la tuberculine etc.

Érythème noueux provoqué par un sérum anti-tuberculeux

Nous ne reviendrons pas sur les faits déjà signalés en ce qui concerne les réactions à la tuberculine. Nous nous bornerons à donner une observation qui mérite d'en être rapprochée. Elle est relative à l'apparition d'un érythème noueux au cours d'une série d'injections de sérum de Jousset chez une petite malade présentant une infection tuberculeuse.

OBSERVATION XVI

Due à l'obligeance de Monsieur le Prof. BOUDET.

M. R. est une fillette de 13 ans, qui entre le 4 juin 1937 dans le Service de Médecine infantile. Son père est mort à l'Asile de Font-d'Aurelle. Sa mère aurait eu une congestion cérébrale; cependant son frère et ses deux sœurs, dont une seulement est plus jeune qu'elle, sont en excellente santé.

Dans ses antécédents personnels, on note : une rougeole et une coqueluche, et d'autre part, la jeune malade vient de faire 2 séjours successifs dans des services spécialisés.

Elle a été hospitalisée en neurologie, le 14 mars 1941, pour des crises d'allure comitiale avec perte de connaissance, sans émission involontaire d'urine, ni morsure de la langue.

Elle a été soignée d'autre part pour une angine dans le service d'oto-rhino-laryngologie le 29 mai 1941. C'est à partir de cette date que commence l'affection que nous allons décrire.

Les signes pharyngés ont disparu, mais l'état général n'est pas satisfaisant. La fièvre persiste à 38°3-38°5, L'enfant est admise en médecine infantile où on la trouve amaigrie, sub-fébrile, mais avec un appétit bien conservé. Elle se plaint de « douleurs dans la poitrine » Elle ne tousse, ni ne crache. Elle éprouve de la gêne respiratoire. La percussion du thorax révèle une submatité des deux bases. L'auscultation fait entendre une légère diminution du murmure vésiculaire à droite et une respiration soufflante au sommet gauche en arrière.

Le cœur a des bruits réguliers, mais un peu affaiblis. La tension artérielle est de 9 1/2-7. L'abdomen est tendu, météorisé, résiste à la palpation qui provoque de la douleur dans les deux fosses iliaques. Le foie ne déborde pas le rebord costal. La rate est percutable.

L'examen neurologique ne montre aucun signe organique. Les réflexes achilléens et rotuliens sont conservés, il n'y a pas de signe de Babinski, les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. D'autre part cette fillette est nettement bradypsychique.

La cuti-réaction à la tuberculine pratiquée le 5 juin est fortement positive.

Le cliché radiographique du 6 juin met en évidence une « accentuation assez nette de la trame des 2 côtés principalement marquée « à gauche. Le cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche s'ouvre « mal. On note un aspect assez flou des 2 bases. Les sommets « s'éclairent bien à la toux » (Dr. REBOUL).

Malgré ces résultats le diagnostic clinique reste très indécis. L'allure aiguë de la maladie appelle des examens de laboratoire complémentaires.

L'hémoculture d'un prélèvement sanguin pratiqué le 6 juin demeure négative en bile et bouillon, respectivement le 9 et le 23 juin 1941.

Une formule sanguine du 7 juin 1941 montre :

3.600.000	globules rouges par mm ³ ,
8.000	globules blancs par mm ³ ,
55	pour cent de polynucléaires neutrophiles,
4	— grands mononucléaires,
41	— lymphocytes,
	pas de formes anormales.

Le séro-diagnostic de Widal et de Wright sont négatifs le 11 juin 1941.

A la même date, un prélèvement aseptique d'urine ne révèle ni germes ni leucocytes à l'examen direct; la culture demeure négative.

La fièvre monte au dessus de 39° et présente le type inverse, le 6, 7, 8 et 9 juin. On prescrit des injections de sérum de Jousset, le 14 l'enfant en reçoit 20 cc, le 15 : 10 cc.

Le 15 juin apparaissent des éléments érythémateux discrets enchâssés dans le derme des membres inférieurs, le 16 juin et le 18 juin, on injecte encore 10 cc de sérum anti-tuberculeux.

Cependant deux jours après le début de leur apparition, les éléments érythémateux ont tendance à disparaître tandis que la fébricule persiste. L'enfant présente le 25 juin une douleur dans le côté gauche du thorax.

Le lendemain, sur les membres inférieurs on constate l'apparition de petites taches roses qui, le jour suivant, prennent la forme d'éléments érythémato-nouveaux. Les lésions, qui sont situées sur les bords antérieurs des deux jambes, sont légèrement douloureuses; sur le tiers inférieur de la face antérieure de la cuisse gauche, on note la présence d'un élément.

L'examen radiologique, pratiqué le 25 juin, montre à cette date une accentuation nette de la trame et un élargissement de l'ombre médiastinale avec présence d'une ombre hilare assez fortement accusée (Dr. REBOUL).

Le 1^{er} juillet, l'érythème nouveau est très accentué. L'enfant est soumise à une série d'injections de gluconate de calcium. Les jours suivants, la température tombe en lysis.

Le 25 juillet, l'enfant est encore sub-fébrile.

A l'examen radiologique on ne note « pas de modifications depuis le précédent examen, il persiste toujours un aspect de tramite des 2 côtés avec une bande d'opacité paramédiastinale qui est toute-fois moins importante que sur les clichés pris antérieurement. » L'examen en position oblique montre un obscurcissement important de l'aspect rétro-cardiaque. Le jeu diaphragmatique est réduit « des deux côtés. »

Le 4 août, une amélioration de l'état général se caractérise par une reprise de poids. L'examen somatique ne révèle aucune anomalie tant du point de vue pulmonaire que cardiaque. La rate n'est plus perceptible.

Le 20 août, l'augmentation de poids persiste encore et, le 25 août, l'enfant sort du service en vue d'un placement.

Cette petite fille a présenté une première infection tuberculeuse, évoluant pendant plus d'un mois avec l'allure d'une typho-bacillose, s'accompagnant d'une cuti-réaction à la tuberculine positive et de signes radiologiques caractéristiques. L'apparition d'un érythème nouveau a coïncidé avec une série d'injections de sérum de Jousset; il a évolué en deux poussées successives mais fugaces. Ce long épisode morbide a été suivi d'une amélioration très nette de l'état général.

Érythème noueux post-vaccinal

Dans une même catégorie de faits on peut signaler l'érythème noueux post-vaccinal décrit par COURTELLEMENT en 1903 et les érythèmes noueux apparus après vaccination typhoïdique et paratyphoïdique.

SEILHAN, SERRE, FASSIO ont décrit 3 cas d'érythème noueux apparus après vaccination anti-typhoïdique chez de jeunes soldats n'ayant pas d'antécédents tuberculeux et dont la cuti-réaction à la tuberculine était légèrement positive. Dans un premier cas l'érythème noueux est apparu après une revaccination, dans les autres cas, après une primo-vaccination par le vaccin triple associé (T. A. B., diphtérique et tétanique).

L'incubation a été différente dans les 3 observations, (5, 9 et 18 jours), mais aucune complication n'est venue empêcher l'injection complémentaire de vaccin.

De même VALATX a observé une réaction semblable chez de jeunes soldats. Tous les examens cliniques, biologiques ont été négatifs. L'incubation a varié de 7 à 11 jours.

Le Propidon a été rendu responsable d'un érythème noueux observé par Clément SIMON, DELZANT et VASSAL. A la suite de deux premières injections (5 jours après la première injection de 1 cm³, 3 jours après la 2^e injection de 2 cm³), une éruption apparaît ayant les caractères d'un érythème noueux géant, ce sont des placards surélevés, régulièrement convexes, à peine recouverts par la main, non douloureux. Trois accès de fièvre élevée marquent son évolution. Les deux premiers s'accompagnent chacun d'une poussée de nouures. La 3^e a consisté en une simple élévation thermique. Les signes subjectifs sont représentés par quelques douleurs articulaires, un point de côté droit fugace. L'affection évolue en 20 jours.

Érythème nouveau au cours de divers traitements médicamenteux

Divers médicaments semblent avoir une certaine influence sur l'apparition de quelques érythèmes nouveaux.

Nous les avons vus après des injections de novarsénobenzol chez une jeune syphilitique, ou de salicylate de soude.

A. STEIN a publié l'histoire d'une femme de 35 ans qui est traitée pour syphilis tertiaire par le néosalvarsan, le mercure et l'iodure de potassium; une injection légèrement paraveineuse de néosalvarsan est suivie, au 11^e jour, de la formation d'un nodule du volume d'une pomme très douloureux à la palpation; d'autres lésions identiques apparaissent sur les bras et les jambes. L'intolérance digestive à l'iodure de potassium oblige à le supprimer; les nodules diminuent de volume, se résorbent.

Le traitement ioduré est repris 6 jours après la réapparition des nodules. Il s'accompagne de troubles thyrotoxiqes. A chaque ingestion d'iodure de potassium, la symptomatologie nodulaire se répète. Il s'agit bien, semble-t-il, d'un érythème nouveau post-iodé. L'apparition des nodules serait déterminée d'après l'auteur par la rétention d'iode dans le sang, consécutive à des lésions pathologiques des tissus dues à une vascularite spécifique.

Au cours de ces dernières années, l'intensification des traitements sulfamidés a donné l'occasion d'observer plusieurs érythèmes nouveaux après administration de sulfamides et plus particulièrement des dérivés thiazolés. BERTIN, HURIEZ et AUPETIT ont vu 7 érythèmes polymorphes avec éléments nouveaux plus ou moins nombreux apparaître après un traitement par le 2090 R. P. Le traitement précédait de 2 à 10 jours l'éruption. Les doses étaient variables. Dans plusieurs cas cependant les malades avaient eu une atteinte bacillaire antérieure. Ces auteurs concluent en disant que les érythèmes papulo-nouveaux sont souvent plus précoces que

les autres érythèmes post-sulfamidiques. Ils sont engendrés dans 8 cas sur 9 par les dérivés thiazolés.

En Suisse, en Amérique, en Suède, en Angleterre, des faits semblables ont pu être mis en évidence.

On peut citer une observation de M. L. TIXIER et VERNES : un érythème noueux, survenu après 3 jours de traitement avec la paraamido-benzène-sulfamido-thiazol pour une gonococcie, se caractérise par de gros éléments hypodermiques de couleur rose.

H. GRENET signale un cas apparu chez un enfant dont la cuti-réaction à la tuberculine était positive; l'enfant était au 3^e jour de sa cure sulfamidique.

MM. les Professeurs DELMAS et CADERAS DE KERLEAU ont publié avec A. LESCURE 2 observations comparables.

Une première femme, accouchée d'un fœtus mort et macéré, présente un début d'infection et reçoit un traitement de sulfothiazol. Une phlébite se déclare 24 jours après l'accouchement et évolue pendant 3 semaines. Dans les cinq jours qui suivent sa guérison, le 7 juin, apparaît une élévation thermique à 38°6, le pouls monte à 118, la malade ressent des douleurs rhumatismales disséminées. Elle reçoit une nouvelle cure de 2090 R. P. Le 10 juin se développe une éruption noueuse qui guérit en 8 jours.

Une primipare de 27 ans a un accouchement normal. Une lymphangite du sein, une lochiométrie compliquent les suites de couches. Elle prend 24 grammes de thiazomide par voie buccale. L'érythème noueux se manifeste 8 jours après la première prise de sulfamide, se localisant autour d'une cicatrice d'appendicectomie, datant de 5 ans et évoluant avec de la fièvre; 8 jours après, la malade sort guérie.

L'intérêt de ces observations, comme le font remarquer les auteurs, réside essentiellement dans les conditions d'apparition de ces 2 éruptions noueuses :

Dans le premier cas, une reprise de traitement s'accompagne de signes d'anaphylaxie caractérisée par la chute de la

tension artérielle, un pouls accéléré, l'assourdissement des bruits du cœur.

Dans le deuxième cas, la localisation péricatricielle peut soulever la question d'un microbisme latent, déclenché par une intolérance dont l'érythème noueux serait la manifestation.

Divers mécanismes peuvent être invoqués car il est rare qu'une tuberculose plus ou moins discrète ne paraisse intervenir. JERSILD et YERSEN insistent sur ce fait.

J. DELCOURT et F. VERLIAC dans un article récemment paru dans le « Paris-Médical » apportent 4 observations d'éruptions érythémato-nodulaires et de conjonctivite dues au sulfamidothiazol.

Ils rappellent que HAVILLARD et LONG en Angleterre, BICKEL et GUYE en Suisse, ont établi des différences entre ces éruptions et la forme classique.

Elles ont en effet des caractères un peu spéciaux. Les noueures sont comparables à celles de l'érythème noueux commun, mais l'évolution vers la guérison est plus rapide. Elle se fait en 2 ou 3 jours; les éléments ne passent pas par les diverses teintes ecchymotiques qui caractérisent la dermatite contusifforme. A côté de nodules typiques on rencontre fréquemment des macules érythémateuses. Enfin l'éosinophilie, qui est de règle au cours des éruptions sulfamidées, se rencontre fréquemment chez les malades porteurs de tels érythèmes noueux.

On peut invoquer un mécanisme biotrope ou anaphylactique pour expliquer leur apparition.

A notre avis ces particularités n'éliminent pas le diagnostic d'érythème noueux légitime. Celui-ci est sans doute fugace, constitue une forme atténuée et, d'une manière générale, on peut éliminer la possibilité d'une tuberculose, mais nosographiquement un autre diagnostic que celui d'érythème noueux ne saurait être porté.

Certains auteurs ont signalé le déclenchement du cortège symptomatique local et général de la dermatite contusifforme à la suite de traitements physiothérapiques.

MILIAN, en 1933, soigne une jeune femme de 26 ans pour un lupus nodulaire avec adénopathie carotidienne et sous-maxillaire bilatérale. Elle est soumise à une application de rayons ultra-violets. Au 25^e jour du traitement, apparaît sur le bras une tache rouge, douloureuse, indurée. Il existe des phénomènes douloureux nocturnes et, quelque temps après, une éruption noueuse se voit sur les jambes et les avant-bras. Après 15 jours d'évolution, la disparition des éléments se fait de manière intégrale. Dans ce cas, un agent physique peut être invoqué comme cause déclenchante d'un érythème noueux chez un sujet atteint de lésions tuberculeuses.

L'esquisse rapide de ces observations variées appelle des commentaires de divers ordres. Il nous suffit pour l'instant de résumer les faits en les précisant :

1^o L'érythème noueux semble fréquemment déclenché par des agents biologiques, chimiques ou physiques.

2^o L'affection ainsi provoquée offre parfois une symptomatologie locale et générale assez bruyante : gros éléments noueux, arthralgies et fièvre intense.

3^o On ne peut éliminer entièrement le rôle de la tuberculose, mais le plus souvent, il paraît nettement secondaire aux autres facteurs.

4^o A côté de ces cas typiques on signale des formes de plus en plus fréquentes dont la symptomatologie est très discrète.

Telles sont certaines éruptions noueuses post-sulfamidiques. Certains auteurs pensent qu'il ne s'agit pas d'érythèmes noueux authentiques, mais de simples phénomènes d'intolérance.

A notre avis le caractère anaphylactoïde de l'éruption n'exclut pas une origine biotropique.

5^o Dans l'ensemble ce chapitre donne l'impression très particulière que l'érythème noueux n'est que la révélation d'un état morbide déclenché par certains facteurs.

ÉRYTHÈME NOUEUX ET ÉRYTHÈME POLYMORPHE

L'érythème noueux et l'érythème polymorphe se présentent avec la même allure aiguë ou subaiguë, la même évolution par poussées successives s'accompagnant de phénomènes généraux semblables, angine, élévation thermique, arthralgies, etc.

Les deux affections ne sont séparées que par le mode éruptif, la localisation et l'aspect macroscopique des lésions.

Le début de l'éruption polymorphe se fait par des lésions muqueuses plus fréquentes, plus spécifiques que dans l'érythème noueux où l'on observe simplement une angine banale, antérieure à l'efflorescence cutanée.

La localisation des lésions cutanées est caractéristique, elles occupent des régions symétriques : la face dorsale des mains, les poignets, les avant-bras, le front, la nuque, les genoux. Elles peuvent intéresser les bras, les jambes, plus rarement les pieds.

L'érythème noueux siège à peu près exclusivement sur les jambes et plus rarement sur les membres supérieurs.

L'érythème exsudatif multiforme revêt soit la forme érythémato-papuleuse, soit la forme bulleuse. Les lésions sont surtout dermiques.

Les nouures, de siège hypo-dermique sont, comme elles, purement inflammatoires.

On comprend sans peine que LEWIN, BESNIER, BROCCO, THIBIERGE, DARIER aient réuni les deux affections en une seule. La tendance actuelle, depuis les rapports de LORTAT-JACOB et de RAMEL au IV^e Congrès de Dermatologie de

langue française tenu à Bruxelles en 1925, les sépare nettement l'une de l'autre. A vrai dire, cette dualité apparaît beaucoup plus dans les publications de ces auteurs comme une opinion déjà faite que comme la conséquence logique de la discussion des faits. Ceux-ci fournissent cependant des arguments sérieux en faveur de l'unicité.

A la ressemblance générale des deux syndromes s'ajoutent leur association fréquente et l'existence de conditions étiologiques identiques pour chacun d'eux.

Contrairement à l'opinion de JADASSOHN, qui tenait leur coexistence pour exceptionnelle, les cas sont nombreux dans lesquels les deux modalités éruptives sont réunies dans un complexe symptomatique unique.

M. GARNIER et BERDET à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (25 janvier 1929) ont rapporté l'histoire particulièrement caractéristique d'une femme de 40 ans atteinte d'érythème noueux typique, d'évolution rapide. Certaines nouures se sont recouvertes de bulles ayant exactement les dimensions de la nodosité. Elles contenaient un liquide trouble. La cicatrisation fut rapide.

Sans avoir un caractère aussi démonstratif, plusieurs des observations apportées dans ce travail (Obs. XI), accompagnées d'érythème multiforme, nous ont permis de mettre en évidence une intrication si intime des manifestations que leur identité nosographique pourrait en découler. Nous en ajoutons deux autres que nous n'avons pas encore eu l'occasion de citer.

OBSERVATION XVII

Recueillie dans le Service de Dermato-syphiligraphie (Prof. MARGAROT)

Le 20 février 1940, F. L., âgé de 21 ans, soldat, appartenant au service armé est envoyé, au Centre de dermatologie et de vénéréologie de la XVI^e région militaire avec le diagnostic d'érythème noueux.

L'entourage familial, le passé pathologique de ce malade, qui révèle uniquement une rougeole et une coqueluche dans l'enfance, rien ne laisse soupçonner la possibilité d'antécédents bacillaires, si ce n'est

la mort à 20 mois d'une sœur atteinte de broncho-pneumonie et de méningite.

Le 16 février 1940, sont apparues sur les membres des taches érythémateuses. Quatre jours après le début nous voyons ce militaire dans le service de dermatologie.

La température à ce moment est de 39°9, le pouls est à 108. Le malade souffre des articulations. Nous lui trouvons un visage légèrement congestionné, les yeux rouges, le pharynx ne présente rien de particulier; on note un peu d'herpès labial.

La langue est saburrale. La constipation nécessite l'administration de lavements.

Sur les membres supérieurs et inférieurs des plaques érythémateuses de dimensions variables présentent une infiltration dure et une rougeur discrète; elles sont douloureuses au toucher.

Les chevilles et le coude gauche font plus particulièrement souffrir le malade et sont le siège d'une infiltration péri-articulaire.

L'appareil circulatoire a été l'objet d'un examen attentif, étant donné la présence discutable d'un souffle systolique qui pouvait laisser supposer l'évolution concomitante d'un rhumatisme articulaire aigu.

La percussion montre l'existence d'une matité de la base droite; d'autre part on trouve en ce point une obscurité respiratoire et de nombreux sous-crépitants.

On prescrit du salicylate aux doses décroissantes de 6 grammes à 1 gramme, prise par voie buccale dans de la tisane de chiendent.

Le 22 février 1940 une cuti-réaction à la tuberculine est positive. Elle est très forte. On précise que les rougeurs juxta-articulaires sont, les unes en rapport avec une infiltration dermo-hypodermique, les autres sont d'aspect banal.

Au cours de l'examen pulmonaire, quelques signes anormaux se sont surajoutés à ceux trouvés la veille, c'est une submatité de la base droite avec exagération des vibrations et par ailleurs une respiration plus rude au sommet gauche qu'au sommet droit, mais pas de souffle interscapulaire, ni de chuchotement de la voix bien net. Ainsi l'évolution de ce syndrome pulmonaire est aussi imprécis que discret. L'état du malade n'a pas permis une radiographie thoracique à ce stade de la maladie.

Le lendemain 23 février, apparaissent sur le cou et le visage des lésions papulo-vésiculo-bulleuses. C'est un véritable érythème polymorphe qui vient ajouter ses symptômes à ceux de l'érythème noueux.

D'autre part, la langue se dépouille, mais le malade se plaint d'insomnies. La température est toujours élevée, la dose de salicylate de soude est augmentée à 6 grammes.

Le 26 février, le malade accuse des sensations de cuisson dans les yeux, il n'y a cependant pas d'injection péri-kératique, pas de signes d'iritis.

Le 29 février 1940, l'éruption diminue sur les bras, la face et les membres inférieurs. Cependant l'élévation thermique persiste, le pouls est de 100. On ne trouve rien à l'auscultation des poumons.

La dose de salicylate de soude est progressivement diminuée à 3 gr., 2 gr., 1 gr. en même temps on donne 0 gr. 15 de quinine (bromhydrate).

A ce moment le malade semble entrer dans une période de convalescence, bien que la température reste légèrement au dessus de 37°. Des injections de strychnine sont mal supportées.

Le 11 mars, se produit une recrudescence de la fièvre, mais de type inverse : 38°7 le matin, 37°3 le soir, s'accompagnant de sueurs abondantes; elle persiste jusqu'au 18 mars.

A cette date une radiographie pulmonaire montre des ombres hilaires chargées, une tramite accusée mais pas de lésions parenchymateuses.

La cuti-réaction est plus faiblement positive que celle du 22 février.

Le malade présente un amaigrissement de 4 kg. depuis le début de son affection, c'est-à-dire depuis un mois environ.

Un examen sérologique pratiqué montre des réactions négatives pour la syphilis et la tuberculose (Dr. DEVÈZE). Le taux de l'urée du sérum est de 0 gr. 22 pour mille.

Enfin après avoir subi une série d'injections de cacodylate de soude le malade sort du service proposé pour une convalescence de 2 mois.

Dans cette observation on assiste en fait à l'évolution d'une seule maladie avec deux éruptions successives l'une, hypodermique, faite de nouures, l'autre dermo-épidermique, faite d'éléments papuleux et vésiculo-bulleux.

Elle s'associe à une poussée de tuberculose évolutive relativement sévère, dont une recrudescence provoque un syndrome typho-bacillaire avec température de type inverse.

Dans l'observation suivante les deux éruptions sont temporaires. Le virage de la cuti-réaction, le type inverse de la température permettent de conclure à l'existence d'une poussée bacillaire concomitante. Il n'est pas jusqu'à la démence précoce dont est atteinte la malade, qui ne plaide dans le même sens.

OBSERVATION XVIII

Due à l'obligeance de Monsieur le Dr. HUGUES, médecin des Asiles.

M. Gr., ép. M. née en 1909 entre à la clinique psychiatrique de Font d'Aurelle le 19 avril 1940.

On trouve dans les antécédents personnels immédiats un accouchement récent datant de deux mois, elle a nourri son enfant. Elle a un enfant de 7 ans, en bonne santé. Son mari est prisonnier.

Elle présente un syndrome confusionnel atypique avec désorientation, barrages; on note chez elle du maniérisme, de l'opposition de l'inadaptabilité familiale. Des raptus oniriques terrifiants viennent compliquer ses craintes diffuses.

L'analyse des symptômes, la notion d'un antécédent gynécologique récent peut permettre de porter le diagnostic de démence précoce.

En septembre 1943 la malade présente une fièvre à 39° avec sueurs et parfois un type inverse. Au bout de 3 jours apparaissent d'abord de petits éléments hypodermiques rouge violacé avec une petite phlyctène surajoutée sur le front, puis sur les membres inférieurs où ils ont la dimension d'une pièce de deux francs. Le 5 septembre, on constate une nouvelle efflorescence sur le cou. La malade accuse des douleurs articulaires généralisées, des sensations de courbature. L'examen somatique ne révèle rien de particulier.

Le 8 septembre, une intra-dermo-réaction à la tuberculine est légèrement positive, le 30 la cuti-réaction est franchement positive.

Sur un cliché radiographique, pratiqué le 24 septembre 1943, on note une scoliose très marquée de la colonne vertébrale, le hile gauche du poumon paraît ainsi masqué par l'ombre cardiaque et si la radiologie ne signale pas d'image pathologique on se demande si derrière l'opacité cardiaque le hile gauche n'est pas légèrement empâté. Les difficultés actuelles ne nous ont pas permis de préciser cette hypothèse.

Comment s'est faite l'évolution ? La fièvre se montre irrégulière du 8 au 12 septembre. Du 12 au 14, elle prend le type inverse puis tombe en lysis, le 26 septembre. Les éléments nouveaux perdent leur relief, s'estompent en empruntant toutes les couleurs des ecchymoses. Les douleurs disparaissent.

Dans la suite, un examen pulmonaire, le 29 décembre 1943 révèle une submatité du sommet droit. La malade ne maigrit pas, s'alimente bien, sans amélioration dans son état mental.

Nous avons ainsi assisté à l'apparition d'un érythème nouveau intriqué de quelques éléments d'érythème polymorphe qui a évolué par poussées chez une jeune femme atteinte probablement de démence précoce.

On a depuis longtemps remarqué que les deux éruptions se rencontrent dans les mêmes circonstances étiologiques. Dans leur apparition simultanée toutes deux semblent être influencées par la saison froide, le printemps, ont le même caractère épidémique.

M. A. STUMER en a constaté plusieurs cas au printemps 1937. Les formes cutanées étaient intriquées à tel point que la distinction morphologique des deux érythèmes était très difficile à faire. L'auteur parle de formes mixtes.

L'une et l'autre s'accompagnent de signes de tuberculose. A. PIC fait de l'érythème polymorphe une forme de rhumatisme bacillaire. URUS en 1925 publie 2 cas complexes d'érythème noueux et d'érythème polymorphe avec cuti-réactions positives à la tuberculine.

Au Congrès de 1938, Louis BORY et R. LESOBRE signalent un érythème polymorphe intriqué d'érythème noueux accompagné d'une primo-infection. Chez une jeune femme de 18 ans, déprimée, fébrile, présentant de l'anorexie, des sueurs nocturnes, des douleurs correspondant au poumon gauche avec signification auscultatoire et radiologique, apparaissent sur les membres et le visage des éléments appartenant aux deux éruptions. Une cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive.

La coexistence d'un érythème polymorphe et noueux s'est accompagnée d'une évolution tuberculeuse du poumon (2 poussées en cinq mois) dans une observation de R. ZAMFIR, V. SOERSCO de Bucarest en 1939.

Chez une femme de 29 ans, CAUSSADE et ses collaborateurs constatent un érythème noueux évoluant par poussées, puis un érythème polymorphe. Une tuberculose pulmonaire apparaît enfin suivie de tuberculides papulo-nécrotiques, 29 ans après le début de l'érythème noueux la malade succombe à sa tuberculose pulmonaire (1935).

D'autre part, dans un cas où l'évolution des deux dermatoses fut simultanée, les éléments eurent chacun leur topographie, leurs caractères cliniques spéciaux, sans formes de transition. A. ROMAIN et SOLIGNAC obtiennent une intra-dermo-réaction bulleuse, rappelant en une certaine mesure l'hydropa.

Ce fait très intéressant, semblable à celui que signale Louis BORY, n'est-il pas à rapprocher des expériences de

CHAUFFARD, qui, avec une cuti-réaction à la tuberculine, reproduisit une lésion noueuse au cours d'un érythème noueux ?

L'association de la dermatite exsudative multiforme de HEBRA et de l'érythème noueux est très souvent observée chez l'enfant.

Du point de vue bactériologique, les observations de RAMEL ont mis en évidence la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants dans les lésions cutanées et dans le sang des sujets atteints d'érythème polymorphe.

L'inoculation du sang ou d'extrait d'efflorescences donne lieu à des altérations inflammatoires discrètes chez l'animal. Mais après des inoculations successives, on arrive à créer une exaltation de virulence, prouvée par l'obtention d'un bacille de Koch de type humain.

L'unité de l'érythème polymorphe et de la dermatite contusiforme serait ainsi fondée sur une commune nature tuberculeuse. Ces faits ont été cependant contestés par William THOMSON et Martin FROBISHER, qui ont chez des cobayes non *inoculés* décélé des bacilles acido-alcoolo-résistants, non pathogènes du type Thimotée.

GASTINEL objecte également que la positivité des hémocultures ne prouve pas le rôle du germe détecté (ce qui peut s'appliquer à l'érythème noueux).

Dans le même ordre d'idée GATÉ, MICHEL, DE COVISA, H. PERCINAL et H. J. GIBSON, DE BOHNSTEDT ont pratiqué des essais sans résultats.

Cependant GOUGEROT, Mlle ELIASCHEFF, GADRAT, DUVOIR, POLLET et PICQUART, CAUSSADE, LÉVY-FRANCKEL et PETRE ont apporté des documents dans le sens de l'opinion de RAMEL.

Le problème de l'érythème polymorphe syphilitique se pose dans les mêmes conditions que celui de l'érythème noueux apparaissant au cours de l'affection tréponémique. L'un et l'autre se voient au cours de la syphilis secondaire. Tels sont les cas que citent NICOLAS et ses collaborateurs

au IV^e Congrès des Dermatologistes de langue française. PAYENNEVILLE en a cependant observé un chez un syphilitique ancien.

Mais, comme pour l'érythème noueux, on peut soupçonner souvent une tuberculose cachée derrière la syphilis.

Dans un cas d'érythème polymorphe, publié en 1929 par J. MARGAROT, débutant par une angine, des phénomènes généraux assez marqués, température élevée, arthralgies, réactions sérologiques fortement positives pour la syphilis, avec rapport infectant remontant à 4 mois environ, le lymphatisme antérieur, la facilité des poussées thermiques, l'amaigrissement considérable en quelques semaines pourraient bien traduire l'existence d'un terrain bacillaire.

Nous savons aussi comment M. LUBIN POPOFF rattache l'ulcère aigu de la vulve de LIPSCHUTZ à l'érythème polymorphe et à l'érythème noueux évoluant en même temps que l'ulcère et enlève au bacillus crassus sa valeur étiologique.

Des remarques analogues peuvent être faites en ce qui concerne l'apparition des deux syndromes au cours de la maladie de Nicolas-Favre (J. GATE et MICHEL, de Lyon, DE KITCHEWATZ, de Belgrade).

Tout comme pour l'érythème noueux l'apparition de l'érythème multiforme semble avoir été secondaire à des applications de radium chez une malade présentant une ulcération de la joue nettement épithéliomateuse dans un cas de José Maria PEYRI de Barcelone en 1929.

Enfin M. TISSIER, RIVALIER, REILLY, GARNIER ont signalé un cas d'érythème polymorphe infectant dû au « streptobacillus moniloformis » de LEVADITI.

Nous ne saurions discuter à cette place le rôle pathogène de ce germe. Nous rappelons simplement qu'il paraît démontré dans certaines variétés d'érythème polymorphe ou en tous cas d'une affection très voisine de ce dernier.

Il nous suffit de constater, pour l'instant l'étroite parenté sinon l'identité de l'érythème polymorphe et de la dermatite contusiforme, leur intrication fréquente, et leur commune

étiologie dans bien des cas. Sans approfondir le mécanisme intime de leur pathogénie, les circonstances dans lesquelles ils surviennent l'un et l'autre sont trop souvent les mêmes pour que l'on ne soit pas tenté de conclure à leur union intime.

Le problème reste en suspens parce que nous ignorons encore la nature de chacune des deux affections. Il semble à peu près certain cependant que si le monomorphisme anatomo-clinique et évolutif de l'érythème noueux conserve son unité, l'érythème polymorphe apparaît moins comme une entité morbide que comme un groupe de syndromes apparentés par une symptomatologie analogue. Il est dès lors permis de supposer que parmi les érythèmes polymorphes l'un d'eux pourrait être de même nature que l'érythème noueux, rattachable à un germe connu ou inconnu ou à des germes différents suivant les cas, mais manifestant leur activité par un syndrome commun. Nos deux observations, surtout la première, s'ajoutant aux nombreux faits que nous avons relevés, permettent de supposer que la tuberculose est peut-être le lien qui les unit.

CHAPITRE XIII

FORMES RÉCIDIVANTES ET PROLONGÉES - ÉRYTHÈME NOUEUX ET ÉRYTHÈME INDURÉ DE BAZIN

Nous avons eu déjà l'occasion de parler des formes récidivantes à propos des réactions à la tuberculine souvent négatives qui les accompagnent. C'est la particularité la plus importante de leur histoire. Nous avons vu que l'on ne saurait tirer argument de cette négativité contre l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Les faits qu'il nous reste à envisager autorisent des conclusions de même sens.

Les formes prolongées sont mal connues. MARGAROT et BERT les croient apparentées à l'érythème induré de BAZIN. Nous résumons le cas assez curieux d'érythème noueux prolongé et récidivant de l'adulte qu'ils ont apporté à la Réunion de Strasbourg en 1938.

Une jeune fille de 23 ans se plaint depuis 6 mois d'accidents cutanés douloureux. Elle a un aspect frêle et pâle. Deux petits placards érythémateux douloureux sont observés sur la face externe de la cuisse droite. Un mois après se produit une nouvelle poussée nodulaire. Les épisodes se succèdent ensuite avec quelques moments d'accalmie.

En juillet 1936, l'éruption s'accompagne de douleurs articulaires. La malade entre à l'hôpital St-Charles, où l'on observe sur les membres inférieurs et supérieurs des éléments éruptifs du type érythème noueux, durs à la palpation, enchassés profondément dans le derme. Ils évoluent en trois phases successives :

1° La douleur apparaît, permettant à la malade de localiser l'élément futur.

2° Quelques heures plus tard, on perçoit l'induration.

3° La coloration érythémateuse se montre plus tardivement. C'est une légère tache congestive que la pression du doigt peut effacer.

Le nodule persiste pendant longtemps. Il faut plusieurs semaines pour que la douleur et l'érythème noueux disparaissent; il faut plus d'un mois et demi pour voir fondre l'induration.

D'autre part on constate l'augmentation de volume du genou droit, avec existence d'un choc rotulien. La mobilisation et l'amplitude articulaire ne sont pas parfaites.

L'examen clinique ne révèle rien du point de vue somatique, mais l'état général est nettement affecté (fièvre, asthénie, abattement).

L'examen radiologique montre la présence de petits nodules calcifiés et un voile du sommet droit qui ne s'éclaire pas à la toux.

Il s'agit en somme d'un érythème noueux avec arthralgies, prolongé et récidivant, mais le type évolutif et morphologique de l'éruption correspond aussi bien à celui des éléments profondément enchâssés dans le derme et peu colorés de l'érythème induré de BAZIN.

La notion d'un terrain bacillaire, prouvé par l'examen radiologique et les antécédents familiaux (2 frères morts en bas âge de méningite), rapprochée de ces constatations morphologiques et évolutives « est de nature à situer noso-
« graphiquement cet érythème noueux prolongé entre l'éry-
« thème classique et les sarcoïdes noueuses hypodermiques
« beaucoup plus près toutefois de la première que de la
« seconde. »

Une conclusion analogue se dégage d'une observation inédite de J. MARGAROT relative à une malade présentant un érythème noueux récidivant chaque hiver et une poussée de lupus érythémateux fixe au retour du printemps. Une seule fois l'éruption particulièrement intense de la dermatite contusifforme s'est prolongée jusqu'en été, prenant l'aspect clinique d'un érythème induré de BAZIN, mais guérissant cependant en quelques mois.

OBSERVATION XIX (résumée)

Due à l'obligeance de Monsieur le Prof. MARGAROT

Mlle M. présente depuis plusieurs années un érythème noueux des jambes lorsqu'arrive le printemps. Au mois de juillet 1926, une plaque rouge apparaît sur l'aile du nez, dans le voisinage de l'angle de l'œil.

La lésion est légèrement infiltrée, recouverte de squames-croûtes et un peu douloureuse sous la curette mousse. On pense à un lupus érythémateux sans en poser formellement le diagnostic.

La malade est revue le 5 mai 1927; la petite plaque ne s'est pas étendue, mais le diagnostic de lupus érythémateux est porté de façon ferme.

Le 23 juillet 1927, l'élément siègeant au niveau de l'angle de l'œil a une tendance à s'accroître. Ce jour-là, pas plus qu'au cours des consultations précédentes, on ne constate aucun élément sur les jambes.

Le 14 juin 1928, la plaque de la racine du nez offre un centre atrophique et des squames grasses. Après la poussée d'érythème nouveau de l'hiver, des indurations ont persisté au niveau des jambes qui sont cyanotiques avec des infiltrations froides et violacées rappelant l'érythème induré de BAZIN.

La cryothérapie, instituée dès le début, fait, chaque année, disparaître les plaques de lupus érythémateux, mais celles-ci reparaissent ordinairement l'été suivant. La malade a remarqué que l'exposition solaire paraissait faciliter les récides.

En 1929, on ne constate plus de lésions sur les membres inférieurs.

Le 17 juillet 1935, au dessous de la cicatrice de la plaque du nez on trouve une petite plaque de lupus érythémateux dont le diamètre est celui d'une pièce d'un franc. En arrière de la commissure palpébrale droite existe une plaque ayant les dimensions d'une pièce de cinq francs. Elle est nettement infiltrée et incrustée de squames sèches.

Ces petites lésions se révèlent très intolérantes vis-à-vis des topiques divers et en particulier des pommades.

Le sujet a été revu pour la dernière fois le 18 juillet 1939. Il a sa petite poussée annuelle sur le nez, mais ne présente plus rien sur les jambes depuis plusieurs années. Cette malade venant de très loin et de façon passagère, aucune recherche complémentaire n'a pu être pratiquée.

Il n'en est pas moins certain qu'elle a présenté pendant plusieurs hivers de suite un érythème nouveau et en été de chaque année une poussée de lupus érythémateux discrète.

Une seule fois l'érythème nouveau a laissé persister des nouures qui ont duré jusqu'au milieu de l'été. L'examen a permis de constater l'existence d'éléments froids du type érythème de BAZIN. A partir de ce moment l'éruption nouvelle n'a pas récidivé.

On doit souligner l'apparition estivale des poussées de lupus érythémateux chez une malade déjà intolérante à divers topiques et son déclenchement sous l'influence de radiations lumineuses. Cette sensibilisation spéciale, de caractère parallergique, assez fréquente au cours du lupus érythémateux, est intéressante à noter chez une malade atteinte quelques mois auparavant d'une affection dont maint chapitre de ce travail souligne l'allure hyperergique.

L'immunité de la malade vis-à-vis de la dermatite contusiforme, constamment en défaut pendant plusieurs années, ne paraît être devenue définitive qu'après un épisode apparenté à l'érythème induré de BAZIN.

Une observation récente de J. MARGAROT peut être rapprochée de ce cas, mais n'autorise pas les mêmes remarques sur l'immunité de l'affection. Nous en résumons l'essentiel :

OBSERVATION XX (très résumée)

Une femme de 40 ans présente chaque année au printemps une éruption noueuse sur les jambes. Ces plaques infiltrées, très rouges et très douloureuses offrent les caractères d'un érythème noueux. Elles s'accompagnent de courbature et de vagues douleurs articulaires. La congestion s'atténue assez vite; les plaques deviennent violacées, cyanotiques, mais restent indurées, avec par place des foyers de ramollissement. Bientôt elles s'ulcèrent et laissent s'échapper une sécrétion visqueuse. Les douleurs persistent. La cicatrisation se fait en quelques semaines. La poussée guérit complètement en deux mois. Les réaction sérologiques de la syphilis sont négatives.

Cette malade, actuellement d'apparence assez robuste, a présenté une tuberculose pleuro-péritonéale il y a une vingtaine d'années. Diverses recherches de laboratoire sont en cours. (1)

Ces divers cas d'érythème noueux récidivants ou prolongés, parfois l'un et l'autre, ou constituant des faits de passage avec l'érythème induré de BAZIN et les sarcoïdes noueuses hypodermiques, évoluent chez des sujets dont l'imprégnation bacillaire n'est pas douteuse et apportent de nouveaux arguments en faveur de l'étroite liaison de l'érythème noueux et de l'infection par le bacille de Koch. Ils semblent même permettre de conclure à la nature tuberculeuse directe de la dermatite contusiforme.

(1) Ce travail était déjà en cours d'impression lorsque GATE, PAILLERET et NAUDIN ont apporté à la Société de Dermatologie de Lyon l'observation d'un érythème noueux avec nodules évoluant vers la nécrose et considéré par eux comme un fait de passage avec l'érythème induré de BAZIN.

CHAPITRE XIV

ÉRYTHÈME NOUEUX ÉPIDÉMIQUE

L'érythème noueux a été observé maintes fois dans les collectivités : milieu familial, écoles, casernes, internats. Il convient d'envisager deux catégories de faits :

1^o Les épidémies scolaires, militaires ou familiales sans notion de contagé, ni preuves cliniques ou bactériologiques de tuberculose ; les cas se succèdent chez des individus ayant une vie en commun après un certain temps d'incubation.

2^o Les épidémies où la tuberculose a pu être prouvée.

ODERY SYMES a signalé deux épidémies dans une même ville, la première se développant dans une collectivité de 100 jeunes filles avec 12 cas en un mois, la deuxième chez des sujets de 12 à 20 ans, parmi lesquels 50 furent atteints d'érythème noueux, en l'espace de 5 semaines.

Huit cas presque simultanés ont été observés par DENIEVILLE et GUEISSAZ.

GUILLAND cite l'histoire de six soldats qui présentèrent un érythème noueux à peu de jours d'intervalle.

Dans l'observation publiée par P. DELMAS, CADERAS DE KERLAU et A. LESCURE, nous avons vu l'éruption apparaître chez deux femmes récemment accouchées qui s'étaient succédé dans le même lit. Cependant l'affection survint après une thérapeutique sulfamidée.

L'observation XIV du présent travail mentionne l'apparition d'un érythème noueux chez une enfant, chez sa mère et chez sa bonne. L'éruption paraissait d'origine trichophytique. Aucun indice de tuberculose n'a pu être mis en évidence.

D'une manière très comparable on a pu noter une contamination hospitalière chez deux malades voisins de lit.

Ces faits expliquent pourquoi TROUSSEAU, se basant sur de nombreux cas semblables avec contamination évidente, avait formulé la théorie de l'érythème noueux fièvre éruptive autonome. Plus tard également, recueillant des observations d'épidémies saisonnières à Damas, TRABAUD a adopté la même thèse.

La connaissance de maladies noueuses familiales vient compléter ce chapitre d'érythème noueux transmissible. Dans 6 familles GUEISSAZ a vu 13 cas semblables. En Allemagne, APPERT a observé 5 enfants atteints sur 9 appartenant à la même famille.

D'après A. GENDRON, dans une même famille, 6 enfants ont présenté à quelques jours d'intervalle des phénomènes infectieux, suivis de réactions cutanées variées : érythème noueux chez deux enfants, éruption miliare chez deux autres, éruption miliare et noueuse chez le 5^e; le 6^e ne présente pas d'éruption.

CAUSSADE, MONIER VINARD, LAFOURCADE décrivent 8 cas typiques, en apparence primitifs; quatre malades étaient hospitalisés, trois autres appartenaient à une même famille. Dans ces 3 cas familiaux la contagion paraît nette; deux des parents, atteints simultanément, ont été contaminés par l'enfant après une période d'incubation de 15 jours. Les auteurs séparent nettement ces érythèmes noueux de ceux qui évoluent chez des tuberculeux ou en même temps que certaines infections ou intoxications.

Malgré les progrès réalisés dans le diagnostic précoce de la tuberculose on a pu encore tout récemment isoler quelques cas comparables aux précédents.

En leur déniaient toute étiologie bacillaire, BOGANOVICH en décrit cinq, survenus après une grippe dans la même famille.

Sur 650 cas observés par A. GOTHÉLBOURG, NILS LANDORF, 21, soit 2 pour cent, ont fourni des résultats cliniques, biologiques, bactériologiques et radiologiques ne permettant

pas de rattacher l'érythème noueux à une primo-infection bacillaire ni à un stade de tuberculose plus avancée.

Ces cas d'épidémies de collectivités ont paru justifier l'hypothèse que l'érythème noueux est une maladie autonome. Son incubation serait de 4 à 14 jours. Plusieurs auteurs, comme ROSENOW, MAOSINI, CASTRO, PAULLIES et SANTO ont essayé, sans y réussir, de trouver un agent spécifique.

Beaucoup plus fréquentes sont les épidémies noueuses intriquées de tuberculose. Une endémie familiale est décrite par ROTNES; 4 sœurs (2 adultes et 2 enfants) habitent ensemble; elles présentent un érythème noueux. On retrouve dans l'anamnèse des faits établissant la contagion. Les signes cliniques apportent également des preuves dans ce sens. Enfants et adultes ont présenté le même type de contamination bacillaire.

UZAN, de Tunis, relate de la même manière comment un garçon de 15 ans et une jeune fille de 27 ans, sa cousine, ont présenté un érythème noueux à 7 jours d'intervalle.

Dans l'ensemble les observations les plus récentes d'érythème noueux mettent en évidence la notion d'un contagage bacillaire quasi constant, entraînant une primo-infection tuberculeuse.

BERTOYE et BERNHEIM, GENDRON, COURMONT, SAENZ et CHARLET, COMBY soulignent le fait.

G. BLECHMANN, BINET DE JASSONEIX et H. MARTIN ont vu dans une même famille apparaître 3 érythèmes noueux, les enfants avaient été en contact avec un petit cousin tuberculeux, l'un d'eux meurt de méningite tuberculeuse, l'autre présente un virage de la cuti-réaction très net.

GÉNÉVRIER et BORDET ont trouvé chez 5 enfants, ayant un érythème noueux presque simultanée, les mêmes processus bacillaires ganglio-pulmonaires. Ces 5 petits malades avaient supporté des privations identiques en juin 1940.

Très démonstratifs sont aussi les cas de WALLGREEN. Une épidémie scolaire a été déclenchée par un enfant tuberculeux. Deux mois après son admission dans une classe, 18

élèves ont une réaction à la tuberculine très positive; 12 parmi eux présentent un érythème noueux, 5 une fièvre d'invasion sans érythème noueux. D'une manière comparable COBEL a vu un maître tuberculeux contaminer les enfants de sa classe.

M. JANBON, J. CHAPTAL, et A. VEDEL ont décrit 2 érythèmes noueux chez la mère et chez l'enfant apparus à la suite d'un contact tuberculeux quasi expérimental. La mère était âgée de 40 ans, l'enfant de 8 ans. Les manifestations ont apparu 39 et 40 jours après une contamination précise : vie en commun permanente avec un parent porteur d'une tuberculose ouverte, dont l'expectoration était fortement bacillifère. Les deux malades présentaient la même image radiologique d'un complexe ganglio-pulmonaire.

De cette série de faits nous pouvons rapprocher 5 cas d'érythèmes noueux apparus au cours de l'année scolaire 1942-1943 dans une école de jeunes infirmières.

L'une a été atteinte en novembre 1942, l'autre en décembre 1942, la troisième en février 1943 et la quatrième en juin 1943. Entre temps une autre jeune fille a eu un érythème noueux; il nous a été impossible de reconstituer son observation du fait de son absence motivée par les complications pulmonaires présentées à la suite de cette affection.

Observations d'érythèmes noueux constatés dans l'Internat d'une école d'infirmières

dues à l'obligeance de Monsieur le Dr. LAFON, chargé d'agrégation.

OBSERVATION XXI

A son entrée à l'École, une élève infirmière, âgée de 21 ans, avait une cuti-réaction à la tuberculine négative.

Peu avant sa maladie, elle a présenté un arrêt des règles. Elle accomplissait à ce moment un stage dans un service de médecine générale où se trouvaient des tuberculeux pulmonaires.

Le 18 novembre 1942, elle s'est réveillée avec de la fièvre, la température était à 38°. On a pensé à une grippe, l'élévation thermique a atteint 40°.

Deux ou trois jours après, la température étant à 40°, des plaques violacées ont apparu sur les membres inférieurs et en particulier au niveau des chevilles.

Cette éruption a laissé des cicatrices encore visibles 3 mois après.

Les phénomènes généraux ont consisté en une hyperthermie accompagnée d'arthralgies scapulaires.

Une cuti-réaction à la tuberculine a donné une papule de 1 cm de diamètre.

La radioscopie, pratiquée beaucoup plus tard, en décembre et en janvier, n'a montré rien de particulier.

L'évolution de cet état infectieux a duré 15 jours et a laissé persister une asthénie qui a nécessité un mois et demi de repos.

Cette jeune fille, vue au mois de septembre 1943, paraît en bonne santé.

Dans cette observation, la connaissance d'une cuti-réaction à la tuberculine antérieurement négative, son virage au cours de l'affection, la notion de contagé sont très caractéristiques d'un érythème noueux accompagnant une primo-infection tuberculeuse.

OBSERVATION XXII

Mlle C. S. à son entrée à l'École des Infirmières présente une cuti-réaction à la tuberculine négative.

Elle fait un stage au Sanatorium de Bon Accueil pendant un mois; le mois suivant, elle se trouve à la Clinique Pasteur et se surmène pendant 15 jours avant l'apparition de son affection.

Le 14 décembre 1942, au soir, elle présente une température à 38°; progressivement cette fièvre monte à 39°. La malade se plaint en même temps de céphalées; deux jours après apparaît sur les membres inférieurs une éruption de plaques violacées qui se trouvent localisées plus particulièrement sur les genoux et la face externe des mollets. Cinq jours après le début, cette jeune fille se lève, mais elle se plaint de gêne musculaire et se sent très affaiblie.

La cuti-réaction à la tuberculine se marque par une papule de 1 cm de diamètre au moment de la poussée éruptive.

La malade est envoyée chez elle; elle continue à être asthénique. Elle a de l'inappétence, une sensation d'extrême fatigue, une fébricule évoluant entre 37°5 et 37°8. Elle doit s'aliter pendant près d'un mois. Elle aurait eu à ce moment des troubles hépatiques et nerveux sur lesquels nous manquons de renseignements.

Des radioscopies pratiquées à plusieurs reprises n'ont rien montré d'anormal du point de vue pulmonaire.

Une radiographie faite au moment du retour de la malade à l'école, c'est-à-dire 2 mois après l'érythème noueux, met en évidence quelques ganglions légèrement hypertrophiés sans lésions parenchymateuses.

Ainsi une élève infirmière, en contact avec des tuberculeux a vu sa cuti-réaction à la tuberculine devenir positive au cours d'un érythème noueux. Les suites ont été celles d'une primo-infection.

OBSERVATION XXIII

P. M., âgée de 22 ans, a commencé ses études d'infirmière il y a un an, avec une cuti-réaction à la tuberculine négative.

Une radioscopie pulmonaire, pratiquée à ce moment là, n'a rien révélé d'anormal.

Dans ses antécédents on note cependant une adénopathie trachéo-bronchique qui aurait nécessité un séjour à la montagne vers l'âge de 10 ans.

Elle signale de légers retards dans l'apparition des règles depuis un an. D'autre part, cette jeune fille a fait un séjour en novembre dans un service de médecine générale où elle a soigné des tuberculeux.

Le 6 février 1943, elle présente une asthénie d'allure grippale avec un léger mal de gorge, des arthralgies des chevilles et des genoux et n'y prend pas garde car elle a parfois des douleurs semblables en hiver. Cependant la température est à 39°.

Le lendemain, au niveau d'un genou un nodule rouge très douloureux apparaît et devient violet les jours suivants. L'élévation thermique est alors à 38°. 48 heures après, on trouve sur la cuisse gauche un autre nodule ayant les mêmes caractères. L'asthénie est toujours profonde mais le 14 février, une semaine après l'érythème noueux, cette jeune infirmière reprend son service.

La cuti-réaction à la tuberculine, s'est révélée très positive. Une scopie pulmonaire n'a montré aucune lésion décelable.

Les suites de cet érythème noueux très fugaces ont été sans histoire.

Cette jeune fille, malgré un certain degré d'amaigrissement continue son travail sans présenter de signes de fatigue.

Dans ce cas le seul indice de l'intervention d'un processus tuberculeux a été le virage de la cuti-réaction.

OBSERVATION XXIV

C. J., 21 ans, avait à son entrée à l'École une cuti-réaction à la tuberculine négative. La radioscopie pulmonaire n'avait rien signalé. Cette jeune fille, en mai 1943, soigne des tuberculeux. Un mois après, au début de juin 1943, apparaissent des douleurs lombaires. Elle se plaint de dysphagie consécutive à un mal de gorge; le lendemain la température est à 40°; on porte le diagnostic d'angine, puis la température tombe en lysis et 4 jours après le début, la jeune malade se lève. Elle reprend son service à l'hôpital.

Dans les cinq jours qui suivent, C. J. découvre deux ou trois nodules de 2 cm. de diamètre sur les membres inférieurs. Ils sont rouges et deviennent violacés par la suite. La cuti-réaction à la tuberculine se révèle très positive. La radioscopie et même l'examen radiographique des poumons ne signalent rien de particulier.

Pendant 3 semaines, la jeune fille ressent de l'asthénie, ce qui ne l'empêche pas d'assurer son service. Elle a cependant maigri de 3 kg et aurait eu de l'irrégularité dans l'apparition de ses règles. Actuellement elle ne se plaint de rien.

Ici encore il s'agit d'un érythème nouveau fugace et sans gravité clinique, qui s'est accompagné d'une primo-infection tuberculeuse uniquement manifestée par le virage de la cuti-réaction à la tuberculine.

Chez ces quatre malades, auxquelles nous pouvons en joindre une cinquième que nous n'avons pu voir, mais que nous savons avoir présenté des complications pulmonaires, l'érythème nouveau a toujours coïncidé avec une poussée bacillaire qui, chez trois d'entre elles au moins, semble répondre à une primo-infection.

L'origine de la contagion tuberculeuse ne paraît pas imputable à un agent unique, mais à des contaminations tenant au séjour de chacune d'elles dans des services différents où se trouvaient des phtisiques. Cette notion rapprochée de l'intervalle de temps qui sépare l'apparition des divers cas, rend discutable leur caractère épidémique. Les conditions alimentaires actuelles, donnant la raison d'une facile contagion bacillaire, suffisent peut-être à expliquer leur succession en série.

Nous pensons cependant que la réalité de l'épidémie peut être admise. Aucun érythème nouveau n'avait été antérieurement constaté dans cette école d'infirmières, alors que l'on

avait noté maintes primo-infections. Il est difficile d'admettre que le seul hasard ait présidé à l'explosion rapprochée de ces cinq cas en quelques mois.

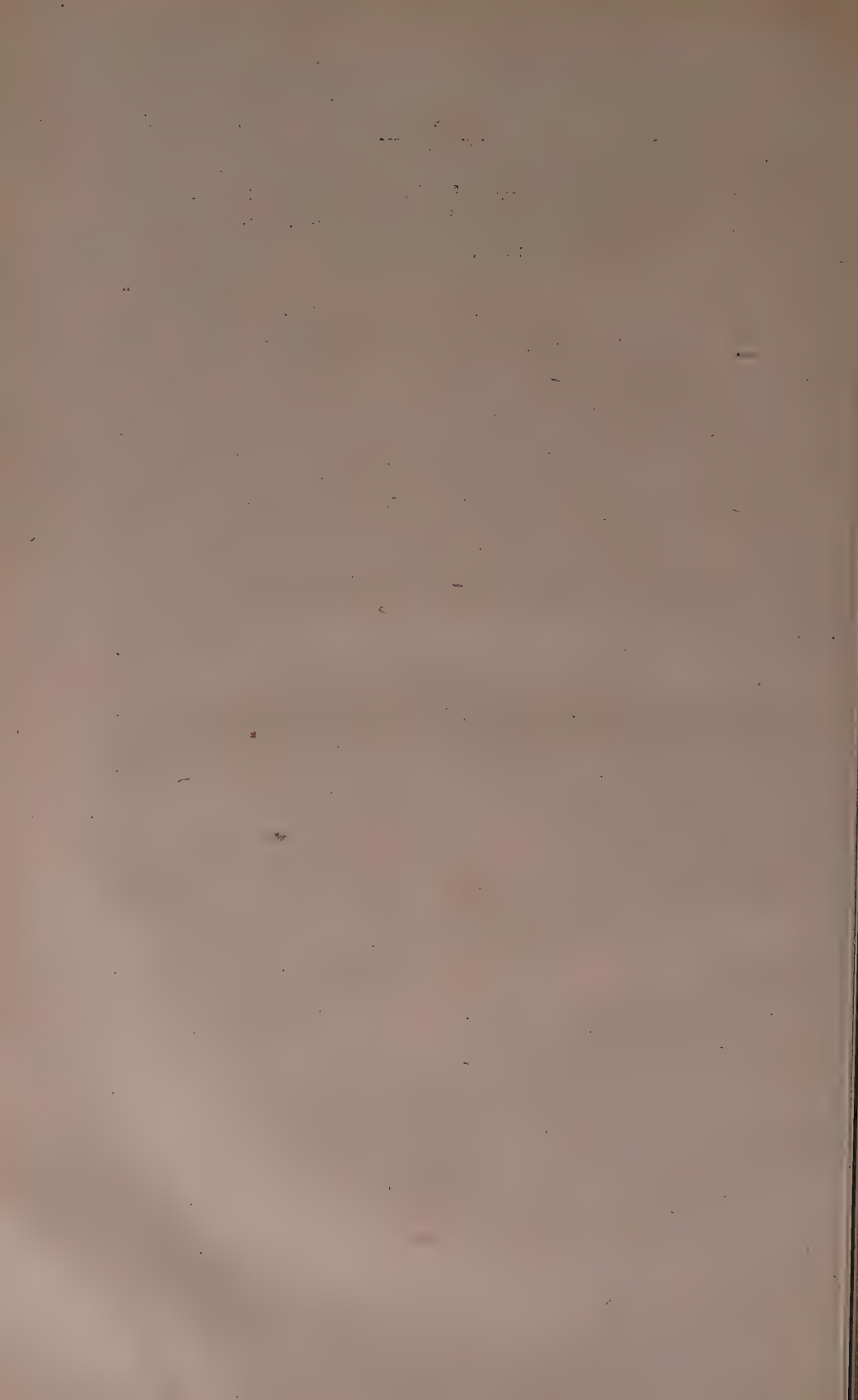
De toutes façons on ne saurait mettre en doute le caractère épidémique de certains érythèmes nouveaux. Le fait, nettement établi, constitue l'un des meilleurs arguments que l'on puisse invoquer en faveur de la nature infectieuse de cette affection.

Plusieurs exemples de contagion semblent démontrer qu'il s'agit d'une infection autonome, mais dans un grand nombre d'autres l'association constante d'une tuberculose est en faveur d'une étiologie bacillaire. Le germe transmis ne serait autre que le bacille de Koch.

Il resterait cependant à expliquer pourquoi si l'on compare la fréquence de l'infection bacillaire et la rareté relative de l'érythème nouveau, certaines contaminations tuberculeuses en série se signalent par l'apparition d'une dermatite contusifforme, alors que la plupart se développent en dehors de ce complexe symptomatique initial. Même si l'éruption nouvelle est due au bacille de Koch, celui-ci ne suffit pas à la déclencher. Il faut autre chose et l'on doit admettre soit l'intrication de deux syndromes infectieux différents, soit une particularité biologique transmissible de certains bacilles tuberculeux.

Comme la plupart des précédents ce chapitre apporte des arguments en faveur de l'importance de la tuberculose dans la genèse de l'érythème nouveau. Comme eux aussi il permet de conclure à l'intervention probable d'autres facteurs étiopathogéniques et pose nettement l'hypothèse très vraisemblable d'un virus autonome.

Notre moisson de faits étant terminée, le moment est venu de confronter toutes les notions concordantes ou divergentes que nous avons pu grouper dans cette première partie de notre travail et d'aborder une discussion générale avec l'espoir d'aboutir à une ébauche de synthèse.



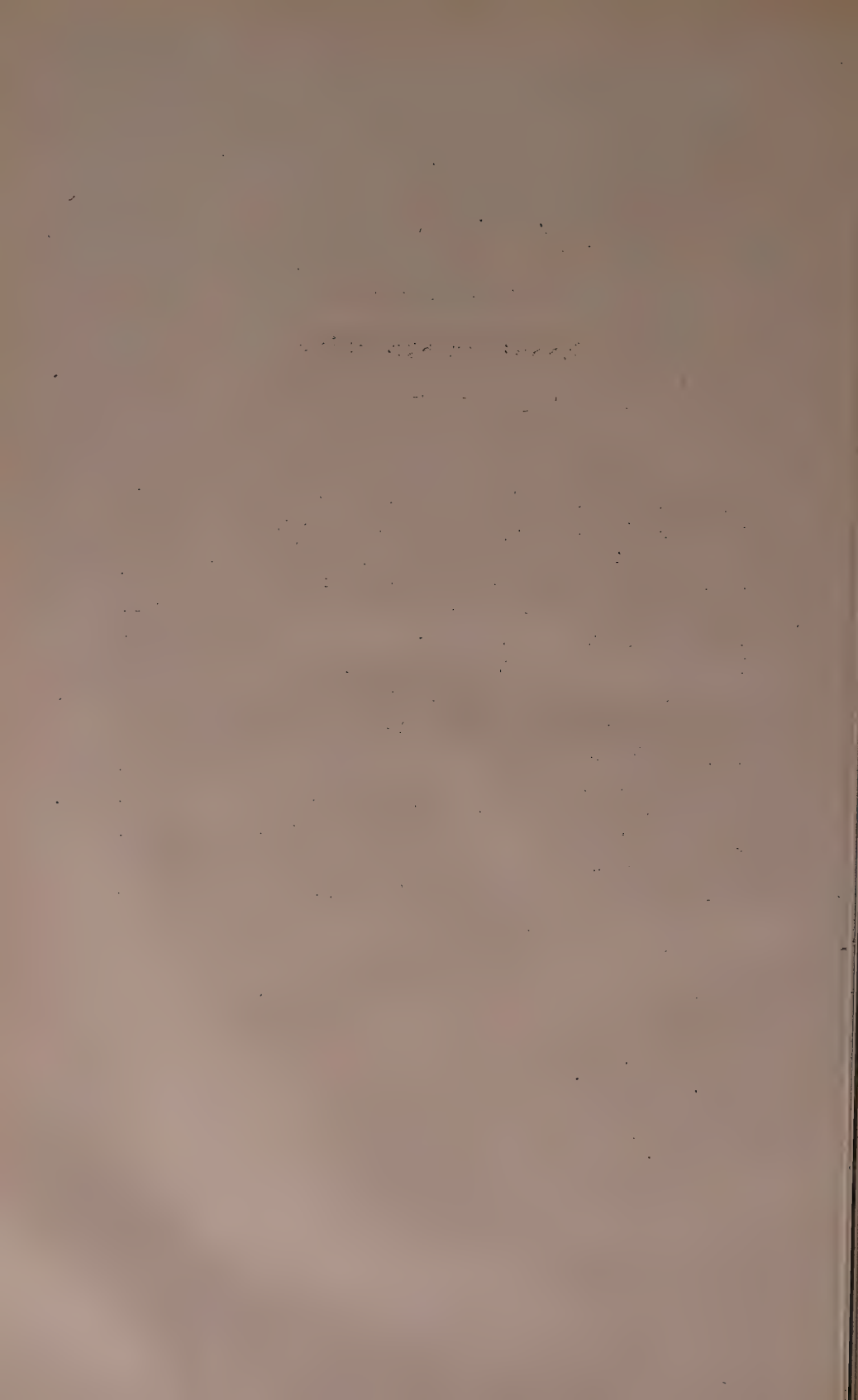
DEUXIÈME PARTIE

ESSAI DE SYNTHÈSE

Les circonstances étiologiques que nous venons d'analyser sont parfois disparates et difficiles à concilier.

Une première approximation synthétique se dégage cependant avec une netteté suffisante : L'existence d'une poussée de tuberculose peut être mise en évidence chez la plupart des malades alors même que l'éruption apparaît au cours d'états pathologiques différents.

Il ne s'agit pas d'un simple parallélisme évolutif mais d'une intrication de symptômes. L'interdépendance des faits cliniques et biologiques est telle qu'une seule conclusion paraît possible. L'érythème noueux doit être mis au rang des manifestations de la tuberculose. Il en constitue une forme spéciale. C'est un simple épisode de son évolution. Telle est la conclusion que nous devons envisager en premier lieu en établissant le bilan des faits sur lesquels elle se fonde, et de ceux qui la contredisent.



CHAPITRE PREMIER

L'ÉRYTHÈME NOUEUX EST-IL DE NATURE TUBERCULEUSE ?

En faveur de cette interprétation on peut ajouter au poids d'une masse documentaire impressionnante des arguments pathogéniques plus subtils et même fixer avec assez de précision la place de l'érythème noueux dans le cadre si vaste de l'infection tuberculeuse.

Il suffit de rappeler brièvement les conclusions auxquelles nous ont déjà conduite les faits analysés dans la première partie de notre travail.

L'érythème noueux est très souvent accompagné d'une poussée d'infection bacillaire. Celle-ci est démontrée par l'apparition ultérieure de manifestations diverses de nature tuberculeuse. Dans d'autres cas l'éruption se montre chez des tuberculeux avérés ou latents. Il arrive parfois encore qu'elle soit à la fois précédée et suivie d'accidents causés par le bacille de Koch. Ses symptômes les plus graves semblent ne faire qu'un avec ceux de l'infection.

Son apparition dans un grand nombre de cas est contemporaine d'une contamination bacillaire. Chez les enfants et les adolescents elle est presque toujours corrélative d'une primo-infection. Celle-ci est démontrée par le virage des réactions tuberculiques antérieurement trouvées négatives, par l'intensité de la réaction — fait habituel au cours de la primo-infection — et par la constatation radiologique d'un complexe ganglio-pulmonaire avec ombres homogènes d'étendue variable, apparaissant avec l'érythème noueux et régressant quand il guérit, par les recherches bactériologiques enfin

qui mettent en évidence le bacille de Koch dans le sang des malades et dans les nouures.

Chez l'adulte les mêmes épreuves démontrent habituellement le réchauffement d'un foyer ancien.

Ces divers éléments cliniques et expérimentaux semblent vérifier la formule de WALLGREEN que nous avons déjà citée. L'érythème noueux survient à un stade très spécial de la tuberculose, à cet instant où la période silencieuse et pré-allergique de l'incubation fait place à la première période clinique de la tuberculose.

Il apparaît comme la conséquence d'une septicémie bacillaire qui n'est autre que celle de la primo-infection, donnant lieu à des accidents emboliques spéciaux, les nouures, dans lesquelles on retrouve le germe.

L'érythème noueux serait pour la tuberculose ce qu'est la roséole pour la syphilis et les taches rosées lenticulaires pour la fièvre typhoïde. Il s'agirait essentiellement d'une « maladie initiale septicémique ».

On ne saurait opposer à cette conception l'absence de lésions typiques avec follicules de Köster. Cette tuberculose serait du type inflammatoire. Peu importe le mécanisme de la production des nouures. Il est possible qu'un processus embolique, déclenché par le passage de bacilles dans le sang, favorise une émanation de produits toxiques, entraînant eux-mêmes des processus de vaso-dilatation et d'œdème avec micro-phlébite. L'essentiel est la notion bien établie d'une septicémie bacillaire. Celle-ci étant démontrée, des notions de moindre importance peuvent être mises en avant.

On peut admettre que l'érythème noueux est lié à la présence même du bacille de Koch dans le sang et dans les nouures. Le fait est certain pour un grand nombre de cas.

Il n'en est pas moins assuré que le germe se trouve dans un état de virulence spéciale. Le caractère immunisant de l'érythème noueux est démontré par son évolution propre et par la bénignité habituelle de la tuberculose qui lui fait suite. Nous avons dû, pour prouver les corrélations de l'in-

fection bacillaire et de l'érythème noueux, citer les cas graves, les méningites, les granulies parfois notées au cours de la maladie. L'expérience clinique quotidienne enferme leur fréquence dans des limites plus modestes. Ces graves complications constituent l'exception. La plupart des sujets atteints d'érythème noueux sortent victorieux de leur premier contact avec le bacille de Koch. Il semble dès lors légitime de préciser la théorie tuberculeuse par des notions complémentaires. On peut faire état du passage très éphémère du germe dans le sang, du caractère pauci-bacillaire de la septicémie.

Il n'existe d'autre part aucune difficulté pour supposer l'intervention d'un *virus filtrant* ou de formes dégradées de bacilles, voire des tuberculococcoïdes de LEWCKOWICZ. Cette dernière hypothèse, très séduisante, explique particulièrement bien le caractère inflammatoire des lésions. La virulence de ces germes étant atténuée, une réaction leucocytaire intense serait indispensable pour que la destruction intégrale du virus s'accomplisse.

Si l'on n'admet pas la conception de LEWCKOWICZ, on peut reprendre les arguments mis en avant par quelques auteurs et, malgré le caractère inflammatoire des lésions, rappeler leur « air de famille » avec celles de la cuti-réaction à la tuberculine et même avec certaines tuberculides (PAUTRIER). De toutes façons l'existence d'un virus *atténué* semble établie.

La démonstration paraissant acquise de la nature tuberculeuse du plus grand nombre des érythèmes noueux ou plus simplement de la prépondérance du facteur bacillaire dans son étiologie, il reste à expliquer les autres, c'est-à-dire ceux qui évoluent en dehors de toute tuberculose ou qui apparaissent au cours d'affections diverses.

Trois interprétations peuvent être proposées :

On peut soutenir que l'érythème noueux est toujours de nature tuberculeuse et que les maladies diverses au cours desquelles il se manifeste ne font en réalité que déclencher

l'infection « tuberculo-noueuse » par un phénomène de biotropisme.

Une deuxième hypothèse fait de la dermatite contusiforme un syndrome dû à des causes variables. La plupart des cas sont de nature tuberculeuse, mais il existe de la même manière des érythèmes noueux syphilitiques, chancrelleux, lépreux, trichophytiques, etc.

On peut enfin considérer l'érythème noueux comme une maladie infectieuse autonome déclenchée par un phénomène de biotropisme au cours d'états pathologiques divers.

Les conclusions des divers chapitres de la première partie permettent de répondre, au moins partiellement, à ces questions.

Une première constatation d'ensemble, loin de contredire les conclusions du précédent paragraphe, semble démontrer que l'érythème noueux est toujours de nature bacillaire et que les autres facteurs étiologiques parfois rencontrés ne sont que des agents de provocation.

L'association de l'érythème noueux avec la kérato-conjonctivite phlycténulaire ne fait qu'apporter une nouvelle preuve de son étiologie tuberculeuse.

Au cours des autres affections supposées génératrices d'érythème noueux, la démonstration de l'existence concomitante d'une infection bacillaire a été faite dans de nombreux cas *lorsqu'on l'a cherchée*. Le caractère discret de la septicémie bacillaire et son évolution favorable ont en effet souvent échappé aux cliniciens qui ne se sont pas fait une règle de faire des investigations systématiques chez leurs malades.

Sans même invoquer la conception de LEWCKOWICZ, nous constatons que chez les sujets atteints de *maladie de Bouillaud*, l'infection bacillaire arrive à point nommé dans nos observations pour accompagner les nouures.

Dans de nombreux cas de *syphilis* on observe des manifestations non douteuses d'une poussée bacillaire évolutive concomitante. Nous avons déjà donné l'opinion de LAN-

DOUZY : pour lui, cet érythème noueux serait de support syphilitique et de nature bacillaire.

Une remarque analogue peut être faite en ce qui concerne la *chancrelle*. Si on laisse de côté les lésions gommeuses strepto-bacillaires considérées à tort comme se rattachant à l'érythème noueux, l'existence d'une poussée tuberculeuse concomitante est prouvée dans les observations où l'on s'est occupé à la découvrir.

L'*ulcère aigu de la vulve* est considéré par certains auteurs comme de nature tuberculeuse.

L'existence fréquente d'un terrain bacillaire dans l'*érythème polymorphe* et les recherches de divers auteurs, de RAMEL, en particulier, relatives à sa nature tuberculeuse s'inscrivent en faveur d'une étiologie bacillaire dans les cas où les noueux sont associées à l'éruption exsudative multiforme.

Il n'est pas jusqu'à la *maladie de Nicolas-Favre* et aux *infections les plus diverses* où le virage d'une cuti ne soit venu établir dans plusieurs cas la coïncidence d'une poussée septicémique due au bacille de Koch.

Le problème est plus délicat en ce qui concerne la *lèpre*. Mais ici encore l'analogie du bacille de Hansen et du bacille de Koch renforce plutôt l'hypothèse tuberculeuse qu'elle ne la combat.

Il est possible que les syndromes décrits chez les lépreux sous le nom d'érythèmes noueux et, en particulier, ceux qui se rattachent à la « *réaction lépreuse* » soient des manifestations lépreuses authentiques, analogues, mais non identiques à l'érythème noueux véritable. Diverses particularités cliniques peuvent être mises en avant. Il s'agit par ailleurs de poussées récidivantes, alors que l'érythème noueux ne récidive pas en général.

Mais encore ici, en dépit de ces remarques, WAYSON observe que, parmi les hanséniens suspects de tuberculose, 70 pour cent font des réactions lépreuses tandis que, chez les lépreux indemnes de bacille de Koch, on ne les trouve

que dans 15 pour cent seulement des cas. Il note également que la réaction lépreuse de ces malades suspects de tuberculose revêt en général le type érythème noueux. J. MARGAROT, P. RIMBAUD et J. RAVOIRE ont apporté une observation qui plaide dans le même sens.

Une observation d'*érythème noueux trichophytique*, prise dans le service de Dermatologie, nous met en présence du réchauffement progressif d'une tuberculose ancienne avec intensité croissante à la cuti-réaction à la tuberculine, cependant que l'intradermo-réaction à la trichophytine devient négative.

Nous ne saurions nous étendre sur ces données sans nous exposer à de fastidieuses répétitions.

Les conclusions du premier chapitre, très en faveur de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux, seraient donc complétées par les conclusions des chapitres suivants. Les divers facteurs étiologiques invoqués, qu'il s'agisse d'infections, d'intoxications, d'injections médicamenteuses ou d'agents physiques, ne feraient que déclencher les poussées tuberculeuses génératrices des lésions hypodermiques et de tous les symptômes de l'infection.

L'érythème noueux serait l'expression d'une septicémie tuberculeuse initiale donnant lieu à des nouures par un processus embolique analogue à celui de la septicémie tréponémique extériorisée par une roséole. DEBRÉ et maints auteurs défendent cette opinion.

Cependant si le nombre des documents sur lesquels elle se fonde semble devoir laisser dans l'ombre les faits qui la contredisent, ces derniers sont parfois d'une précision telle qu'ils ne peuvent être négligés. D'autre part les preuves invoquées ne sont peut-être pas à l'abri de toute critique.

La comparaison des nouures avec la roséole syphilitique est intéressante, mais ne saurait être poussée trop loin. La roséole est constante dans la syphilis acquise. L'érythème noueux constitue un épisode relativement rare dans la tuberculose, si l'on songe aux cas innombrables de primo-infection.

ou de poussées de réchauffement d'un foyer ancien. Plusieurs phtisiologues tirent de cette constatation des arguments très valables contre la nature tuberculeuse de l'érythème noueux.

D'autre part, les altérations histologiques des nouures sont purement inflammatoires, celles des éléments secondaires de la syphilis ont déjà la structure des lésions tréponémiques.

L'éruption noueuse n'est pas spécifiquement tuberculeuse. « Un air de famille » trouvé à des lésions de caractère purement inflammatoire n'est pas une preuve suffisante d'affiliation.

Suivant la remarque déjà citée de PAISSEAU, la présence d'un germe tuberculeux virulent dans le sang de sujets atteints d'érythème noueux ne permet pas de conclure que les éléments éruptifs doivent lui être rapportés. On peut se trouver en présence de germes de sortie, n'impliquant pas l'identification du processus bacillaire et de celui de l'érythème noueux.

Seule la démonstration de ce germe dans le nodule sous-cutané pourrait prouver formellement la nature des lésions. Or il est souvent découvert dans la lumière d'un vaisseau et se trouve rarement intra-cellulaire.

Si le bacille de Koch a pu être mis en évidence dans les nouures, d'autres germes en rapport avec d'autres facteurs étiologiques ont été rencontrés : (tréponèmes par FISCHL, staphylocoques par HOFFMANN, bacillus crassus par SANEK, bacille de Hansen par NISI, bacille de Ducrey par LENHOF).

Ces constatations sont passibles de la même remarque que les précédentes, on peut avoir affaire à des germes de sortie. De toutes façons leur réalité s'inscrit contre la preuve invoquée en faveur de l'étiologie tuberculeuse exclusive.

Les cas dans lesquels la tuberculose a été cherchée sans être mise en évidence ne peuvent d'autre part être passés sous silence.

Nous avons consacré un long paragraphe aux érythèmes noueux accompagnés de réactions négatives à la tuberculine,

évoluant sans modifications radiologiques des images thoraciques et en dehors de la présence du bacille de Koch.

Dans la première de nos observations, relative à un érythème noueux trichophytique, ces réactions n'ont jamais pu être trouvées positives.

L'érythème noueux de la maladie de Nicolas-Favre est celui dans lequel on a le moins souvent pu déceler une tuberculose concomitante.

Ces diverses raisons ne ruinent pas complètement la théorie de la nature tuberculeuse exclusive de l'érythème noueux, mais lui enlèvent le caractère de vérité démontrée que certains avaient voulu lui donner.

Le doute est suffisant pour légitimer l'examen d'autres hypothèses. Celle qui paraît au premier abord la plus soutenable est celle qui fait de l'érythème noueux un complexe anatomo-clinique déclenché par des causes diverses.

CHAPITRE II

THÉORIE DU SYNDROME

A la suite de BESNIER beaucoup d'auteurs pensent que l'érythème noueux répond à un *syndrome toxi-infectieux multi-étiologique*. Nous avons pu citer la longue liste d'affections au cours desquelles on peut le rencontrer. BROCCO, DARIER, RAVAUT, NICOLAS, Jean LACASSAGNE et Roger FROMENTIN, CADE etc. croient que les uns ont des causes inconnues, d'autres des causes connues. La comparaison avec l'érythème polymorphe est en cela soutenable. Pour certains, aux États-Unis et, en particulier, pour OSLER « l'érythème « noueux n'est même plus un syndrome isolable, il serait « seulement l'un des aspects dermatologiques d'un ensemble « de troubles à manifestations cutanées et viscérales essentiellement variées. »

Il reste alors à expliquer pourquoi un complexe symptomatologique aussi nettement défini peut apparaître au cours d'états morbides aussi dissemblables.

On peut admettre qu'il existe autant d'érythèmes noueux que d'affections causales. En fait, certains auteurs ont mis en avant des différences qui ont paru démonstratives pour quelques cas.

On n'a pas tardé à se rendre compte qu'il ne s'agissait pas de véritables érythèmes noueux, mais de manifestations spécifiques présentant avec cette affection de grossières analogies. Tels sont certains cas d'érythème noueux chancrelleux, qui répondent en réalité à des gommes strepto-bactériennes ou encore les noueures syphilitiques admises par MAURIAC et qui se rattachent, elles aussi, au processus gommeux.

Des confusions semblables semblent avoir été commises dans la lèpre et peut-être dans certaines trichophyties.

L'érythème noueux est un et, si l'on veut se rattacher à l'hypothèse d'un syndrome, il est nécessaire de trouver un élément commun qui donne la raison de son développement dans des conditions si diverses, un lien pathogénique qui explique son éclosion chez un tuberculeux comme chez un malade atteint de trichophytie ou après une irradiation par les rayons X.

La notion d'allergie est apparue à quelques-uns comme susceptible de combler cette lacune. GOUGEROT s'est fait le défenseur de cette interprétation.

En fait, l'allergie est évidente dans les érythèmes noueux des tuberculeux.

Rappelons que le contagion bacillaire a été souvent retrouvé un à deux mois avant l'éruption et que le virage de la cutiréaction à la tuberculine, contemporain des nouures, signe le passage dans la phase allergique.

L'intensité des réactions à la tuberculine peut également être invoquée. Elles prennent fréquemment le caractère phlycténulaire.

CARNOT, BESANÇON constatent au cours de la même épreuve tuberculinique l'apparition de nodules dans le voisinage des nodosités de l'érythème noueux, tandis qu'elle échoue en d'autres points. La démonstration d'une sensibilisation locale ne saurait être plus élégante.

On se rappelle enfin les expériences de CHAUFFARD et TROISIER qui, injectant de la tuberculine chez un sujet atteint d'érythème noueux, voient se reproduire un érythème noueux intégral. Des faits de même signification ont été signalés par GOUGEROT, par CARNOT et par divers auteurs.

Une même allergie, de caractère tout aussi spécifique, se rencontre dans les autres maladies au cours desquelles on a vu apparaître l'érythème noueux.

Sans revenir sur des faits que nous avons longuement analysés au cours de la première partie, nous nous borne-

rons à rappeler les exemples de la chancrelle, de la maladie de Nicolas-Favre, l'apparition fréquente de l'éruption noueuse à la suite d'épreuves faites avec les antigènes préparés avec les produits pathologiques prélevés chez les divers malades.

Dans une de nos observations relative à un érythème noueux au cours d'une mentagre, une cuti-réaction à la trichophytine a paru responsable d'une deuxième poussée au cours de laquelle un nodule s'est développé sur une nouure en voie de résolution.

Le fait est à rapprocher du cas que CARNOT et BEZANÇON ont signalé à propos de la tuberculose et signe le caractère local de la sensibilisation, cependant que l'apparition de trichophytides cutanées démontre en même temps son caractère général.

GOUGEROT développe la démonstration en faisant très heureusement ressortir que l'existence de l'allergie chez ces malades n'est même plus une hypothèse, mais une constatation de fait.

Il fonde sur elle l'identité clinique des divers érythèmes noueux. Pour lui « le lien qui relie les causes multiples de l'affection noueuse est ce terrain spécial : la réaction de défense par la sensibilisation. C'est parce que tous ces malades sont sensibilisés à tel antigène microbien ou mycosique, exotoxique ou autotoxique, que naissent les nodosités de l'érythème noueux, comparables à l'intradermo-réaction tuberculinique, au point où s'arrête l'embolie parasitaire, où se fixe la toxine ».

Toutefois l'allergie est un phénomène spécifique. L'existence d'une allergie tuberculeuse, lépreuse, trichophytique etc., est prouvée dans les dermatites contusiformes survenant au cours des diverses affections considérées comme causales, mais l'éruption noueuse elle-même répond-elle à un phénomène d'allergie spécifique en rapport, suivant les cas, avec la tuberculose, la lèpre, la trichophytie etc. ? On se trouve amené à rapprocher, sinon à identifier les nouures avec les tuberculides, les léprides, les trichophytides etc.

Et tout de suite les difficultés apparaissent :

a) Si les tuberculides présentent un caractère anatomique strictement inflammatoire au début, dans la suite, cette structure se modifie et prend l'aspect tuberculoïde. Quelques cellules géantes peuvent apparaître, accompagnant des éléments épithélioïdes et des lymphocytes.

Les nouures restent strictement inflammatoires jusqu'à la fin de leur évolution, qui est habituellement plus rapide que celle des tuberculides.

b) La réaction inflammatoire de l'allergie tuberculeuse est tellement intense qu'elle provoque des altérations nécrotiques immédiates dont le type est donné par la tuberculose papulo-nécrotique.

Le nodule érythémateux est essentiellement congestif et hémorragique.

c) Les tuberculides sont récidivantes. L'érythème noueux immunise contre les poussées ultérieures.

L'érythème noueux trichophytique, en dépit des recherches de RAMEL, ne paraît pas avoir des caractères propres qui le différencient de la forme commune. Il peut, comme dans le cas que nous avons étudié, s'accompagner de trichophytides cutanées mais l'histologie des nouures est différente de ces lésions secondaires.

Les manifestations allergiques spontanées, ou expérimentalement provoquées par une intradermo-réaction, observées dans chacune de ces maladies, ont un caractère spécial qui signe leur origine. L'érythème noueux est un.

On se trouve par suite amené vers une autre hypothèse qui n'envisage plus l'allergie sous sa forme habituelle *spécifique*, mais sous la forme d'une *sensibilisation polyvalente*. Il s'agirait d'une allergie non spécifique, d'une « para-allergie » (*Pathergie para-allergique d'Urbach*) traduisant la possibilité pour un organisme sensibilisé par un premier antigène de réagir à des antigènes différents du premier (para-allergènes).

L'interprétation peut être soutenue, mais cette absence de spécificité des agents provocateurs conduit plus logiquement à un rapprochement avec d'autres phénomènes de sensibilisation tels que celui de SANARELLI-SCHWARTZMANN.

Le caractère partiellement hémorragique des nouures et l'indifférence de la cause déchaînante sont en faveur de cette assimilation. L'érythème noueux semble sur les confins des deux groupes de phénomènes. Le délai très court séparant la sensibilisation initiale de l'intervention des facteurs de déclenchement expliquerait l'apparition précoce des nouures. En fait elles précèdent ordinairement les diverses manifestations de l'allergie.

L'intensité du phénomène et son allure essentiellement congestive et hémorragique se retrouvent dans l'exagération des réactions vasculaires. Dans un ordre d'idées voisin, il n'est pas inutile de rappeler que CHEVALIER insiste sur les analogies de l'érythème noueux et du purpura rhumatoïde.

Son caractère hautement et rapidement immunisant se traduit en général par une poussée unique dont la durée n'excède pas quelques jours.

Une deuxième sortie éruptive est encore possible quelques jours après le début mais il s'agit de lésions atténuées par rapport aux premières. L'immunité est déjà en voie de réalisation.

Elle se marque bientôt par le silence anatomo-clinique et par l'absence de récidives.

Il n'est pas jusqu'au siège des nouures que l'on ne puisse expliquer par une sensibilisation locale analogue à celles que l'on observe dans le phénomène de SCHWARTZMANN très comparable, en ce point, à celui d'ARTHUS.

Cette notion est appelée à remplacer la vague prédisposition vasculaire jusqu'à présent admise pour donner la raison de la fréquence des altérations artérielles et veineuses des membres inférieurs et des nombreuses affections qui s'y rattachent. N'a-t-on pas signalé la localisation des nodosités autour d'une cicatrice péri-ombilicale chez une malade dont

l'érythème noueux paraît avoir été déclenché par le 2090 R. P. ?

De la même manière les nouures des poussées lépreuses se développent parfois sur le visage ou sur les membres supérieurs déjà sensibilisés par l'apparition de lépromes en ce point.

Au total, l'explication para-allergique de l'érythème noueux, complétée par la mise en évidence d'analogies, plus précises encore, avec le phénomène de SCHWARTZMANN, semble pleinement satisfaisante.

Elle laisse malheureusement sans réponse un fait dont on ne saurait méconnaître l'importance : L'érythème noueux présente dans certains cas une allure nettement épidémique.

CHAPITRE III

THÉORIE DE L'INFECTION AUTONOME

Les épidémies d'érythème noueux ne sont pas douteuses. Sans doute, dans beaucoup de cas, on retrouve la tuberculose sous la forme de primo-infections en série. Cependant tous les phthisiologues font remarquer la rareté de l'érythème noueux, comparée à la fréquence des contaminations tuberculeuses. Comment se fait-il que dans un même groupe d'individus la primo-infection revête le même type ? Dans un milieu familial on peut à la rigueur invoquer le rôle du terrain, créant les mêmes aptitudes réactionnelles. Mais lorsqu'il s'agit d'un groupement artificiel, comme une école, aucune autre explication que la contagion ne paraît possible.

L'unité de l'érythème noueux, si difficile à expliquer si l'on en fait un simple syndrome, devient aisée à interpréter. Son allure clinique le rapproche beaucoup plus d'une maladie infectieuse que d'un complexe symptomatique tel que la maladie du sérum ou l'urticaire. Le flair clinique de TROUSSEAU ne s'y était pas trompé lorsqu'il en faisait une véritable entité morbide. Son incidence saisonnière, son prodrome fébrile, parfois marqué d'une angine initiale, les arthralgies et la sensibilité douloureuse de l'éruption, l'évolution de la fièvre, le caractère cyclique de l'affection, l'effet incontestable de la médication salicylée rapprochent l'érythème noueux du rhumatisme articulaire aigu. L'éruption elle-même rappelle les manifestations cutanées des fièvres éruptives. Ses rapports avec l'érythème polymorphe, dont la nature infectieuse paraît certaine, plaident dans le même sens.

Enfin si étroite que soit son intrication avec une poussée bacillaire, la dualité des deux processus apparaît dans l'opposition de l'immunité en général définitive de l'organisme vis-à-vis du processus nouveau et sa réceptivité vis-à-vis du processus tuberculeux.

On peut supposer que le virus transmis donne lieu dans de nombreux cas à une infection dont la destinée serait d'être inapparente, si ne survenait à un moment donné un agent de déclenchement. Le seuil clinique serait franchi et l'éruption nouvelle éclaterait avec son cortège de symptômes.

On comprendrait de la sorte pourquoi la dermatite contusiforme se montre au cours de poussées infectieuses diverses d'apparition récente, après une injection thérapeutique, après une cuti-réaction à un antigène quelconque, ou consécutivement à une cause physique ou chimique. Les exemples abondent dans les faits que nous avons rassemblés.

La tuberculose serait le facteur le plus certain de sa révélation. N'est-elle pas la maladie la plus fréquente et la plus susceptible de se développer chez les sujets jeunes et neufs ? On peut admettre par ailleurs qu'il existe entre les deux virus une affinité comparable à celle que l'on observe dans certaines fièvres éruptives dont la dualité est probable.

Le caractère récidivant des streptococcies opposé à l'immunité conférée par la scarlatine, le phénomène de CANTACUZÈNE et diverses considérations semblent établir que, dans cette fièvre éruptive le streptocoque hémolytique, considéré comme son agent exclusif par les Américains, n'est que le germe d'une infection associée ayant comme support un ultra-virus.

La rougeole, due, elle aussi, selon toute vraisemblance, à un virus filtrant, présente des complications en rapport avec des infections secondaires, si étroitement unies à l'infection première qu'il est souvent difficile de faire le départ entre les manifestations associées et les symptômes directement et exclusivement en rapport avec la fièvre morbilleuse.

La grippe, avec sa première poussée brutale, son début toujours semblable à lui-même, suivi d'une chute thermique au bout de 48 heures et d'une reprise à symptomatologie protéiforme, ne serait que l'expression de l'incidence analogue d'un virus filtrant et de germes divers, venant compléter l'affection.

Pourquoi ne serions-nous pas en présence d'une association de même ordre dans l'érythème noueux ? Cette affection, réduite à elle-même, est essentiellement immunisante. Après la maladie, la convalescence traînante ne serait pas le fait de la dermatite contusiforme, mais de la primo-infection associée.

Le virus propre à chaque fièvre éruptive apporte d'ailleurs sa note dans le complexe clinique et commande souvent l'évolution des infections associées précoces et tardives en agissant sur les aptitudes réactionnelles des sujets atteints.

Le caractère anergisant de la rougeole est bien connu. L'érythème noueux paraît agir de façon toute opposée en renforçant l'allergie.

Les processus allergiques intenses notés au cours de l'affection n'ont d'ailleurs rien de contradictoire avec l'hypothèse d'une infection nouvelle autonome.

Une première sensibilisation spécifique de l'organisme se réaliserait vis-à-vis du virus autonome de l'affection. On peut reprendre à son sujet ce que GASTINEL écrit à propos de l'érythème polymorphe : « La phase d'incubation est une « période préparante de sensibilisation au terme de laquelle « le malade est dans un véritable état allergique de réactivité cutanée. Il est vraisemblable qu'à ce moment là l'éruption est justement le témoignage de cet état de sensibilisation de l'organisme à l'égard du virus inconnu de la « maladie, les éléments cutanés traduiraient pour ainsi dire « les lyses de l'antigène au moment où le sujet sensibilisé « est apte à le détruire. »

Le virus inconnu de l'érythème noueux sensibiliserait l'organisme, mais très vite l'intervention d'un autre élément

infectieux, ou même d'états morbides ou de phénomènes biologiques divers, déclencherait la réaction noueuse. Celle-ci, dont nous avons souligné les analogies morphologiques et évolutives avec le phénomène de SCHWARTZMANN, apparaîtrait ainsi dans des conditions comparables à celles qui permettent la réalisation de ce phénomène.

A son tour l'infection autonome elle-même, ou peut-être le choc ayant amené sa révélation, éveillerait ou en renforcerait l'allergie spécifique en rapport avec l'infection associée.

Nous avons insisté sur le fait que les nouures précèdent souvent le virage de la cuti-réaction à la tuberculine. Quand cette dernière existe dès le début, il est fréquent de la voir se renforcer après l'éruption.

Les incidences morbides pourraient d'ailleurs être multiples. La fréquence de la tuberculose expliquerait pourquoi elle est en cause beaucoup plus souvent que les autres infections et pourquoi aussi on la trouve souvent associée aux autres facteurs étiologiques. Dans ce dernier cas on assiste à l'activation d'allergies dont la spécificité est établie par l'évolution parfois divergente de chacune d'elles.

C'est ainsi que dans l'observation XV, relative à un érythème noueux consécutif à un sycosis, l'allergie trichophytique, particulièrement intense au début, décroît alors que l'allergie tuberculeuse se développe. Celle-ci atteint son acmé quand les intradermo-réactions à la trichophytine sont devenues négatives.

L'érythème noueux comporterait ainsi, dans les conditions de temps habituellement requises pour l'entrée en scène de ces différentes sensibilisations, un phénomène d'hyperergie initial, aspécifique, rappelant le phénomène de SCHWARTZMANN et des manifestations consécutives de sensibilisation spécifique de l'organisme vis-à-vis d'infections diverses.

De toutes façons, si l'on admet l'existence d'un virus propre à l'érythème noueux, il existe entre ce virus et celui des infections satellites des interréactions certaines bien que

difficiles à analyser. On ne saurait nier que, pour se limiter à l'intrication réciproque de l'infection noueuse et de la tuberculose, les deux affections ne s'épaulent réciproquement en évoluant de manière conjointe, prenant une existence clinique alors que l'une et l'autre auraient pu se manifester isolément ou rester inapparentes.

Il est d'ailleurs à noter que l'affection se développe souvent sur un terrain particulier, défini, d'après CORDOBA, par des anomalies de constitution qui laissent sans défense certains enfants vis-à-vis de tous les facteurs pathogènes (infections, intoxications, agents physiques, thermiques etc.) ou, comme nous l'avons personnellement constaté chez plusieurs de nos petits malades, par un déséquilibre endocrino-sympathique manifeste : toutes prédispositions entrant dans le grand cadre des sensibilisations générales créées, comme le pensait RAVAUULT, par la syphilis congénitale et l'hérédité tuberculeuse.

La théorie de l'érythème noueux, maladie infectieuse autonome a été énoncée pour la première fois par TROUSSEAU. De nombreux auteurs l'ont défendue. C'est à des degrés divers et avec des variantes l'opinion de HEBRA, BEHREND, LESSER, JADASSOHN, TOROK, VON DUHRING, GASPERT, UNNA, VEIEL, VILLEMIN, ACHARD, TACHAU.

Un seul point manque à la démonstration : la mise en évidence du germe. Les recherches de nombreux auteurs (ROSONOW, MAOSINI, CASTRO, PAULLIER et SANTO) sont restées négatives. Nous ne parlerons pas du streptobacillus moniliformis qui paraît être l'agent de certaines formes d'érythème polymorphe et auquel on ne saurait imputer l'érythème noueux.

Cette lacune ne permet pas de conclure à l'existence d'un virus autonome et, sans en rejeter le bien-fondé de cette hypothèse nous ne pouvons, semble-t-il, que lui faire place à côté de celles qui font de l'érythème noueux, l'une une affection tuberculeuse et l'autre un syndrome susceptible d'être réalisé par des causes diverses.

Il serait toutefois décevant d'arrêter la discussion de ces trois théories fondamentales sur cette conclusion qu'aucune d'elles ne donne une explication satisfaisante de l'érythème nouveau. Il nous a paru que, malgré leur opposition apparente, chacune contenait une part de vérité.

Des faits bien observés ne sauraient être contradictoires. Il n'y a par suite aucune raison de rejeter des notions qui paraissent opposées lorsqu'elles sont établies avec toutes les garanties d'authenticité désirable. De la masse des documents accumulés se dégagent des données positives qui ne nous paraissent pas inconciliables.

L'unité anatomo-clinique de l'érythème nouveau, sa contagiosité, et son allure parfois épidémique, l'immunité qu'il confère semblent en faire une maladie infectieuse autonome, mais apparaissant au gré de diverses incidences morbides dont la plus habituelle serait la tuberculose.

Affection de caractère hyperergique, dont la manifestation la plus caractéristique présente des analogies certaines avec le phénomène de SCHWARTZMANN, elle serait essentiellement allergisante vis-à-vis des infections associées, tout comme d'autres maladies ont un caractère anergisant.

D'aucuns pourront trouver un peu compliquée l'explication à laquelle vont nos préférences, mais les faits biologiques ne sont pas simples. Les associations morbides sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croyait naguère et la multiplicité des interréactions met tous les jours en évidence de nouvelles manifestations de ces « cercles vicieux » dont J. B. HURRY signalait en 1911 toute l'importance en pathologie.

L'hypothèse que nous proposons est la seule qui ne laisse dans l'ombre aucune donnée positive. Elle n'exclut aucun des faits et donne à chacun la place qui lui convient dans l'interprétation générale.

CONCLUSIONS

Quelle que soit la valeur de notre interprétation personnelle, nous ne saurions avoir la présomption de clore notre travail par son exposé. Il est sage de s'en tenir à des conclusions dont l'objectivité ne puisse être contestée par personne. Une nosographie conjecturale doit céder le pas à l'énoncé de données fondamentales dont le bien-fondé apparaisse à tous et dont on puisse tirer une leçon pratique.

Deux notions capitales marquent la place actuelle de l'érythème noueux dans une classification essentiellement médicale, c'est-à-dire orientée vers la thérapeutique :

1^o L'intrication habituelle de l'érythème noueux avec une poussée de tuberculose évolutive est certaine, quel que soit le mécanisme invoqué pour expliquer la simultanéité de leurs manifestations respectives. Elle domine la pathologie de l'affection.

2^o L'érythème noueux est habituellement corrélatif de phénomènes biologiques tels que le renforcement des processus allergiques. Cette notion explique son apparition au cours d'états pathologiques divers, mais reliés par une disposition commune des malades à présenter des réactions hyperergiques.

Deux corollaires de pratique médicale en découlent :

1^o En présence d'un érythème noueux la conduite du médecin devra toujours être celle qu'il tiendrait au cours d'une primo-infection tuberculeuse. Un long repos suivra la convalescence. Un contrôle prolongé, biologique et radio-

logique, sera institué pour permettre de parer en temps opportun aux incidents qui pourraient survenir.

2° La notion d'une brusquée variation de l'allergie, susceptible de déclencher ou de raviver la poussée bacillaire en rapport avec l'érythème noueux, doit rendre prudente la thérapeutique. Il convient d'être ménager des traitements intensifs et plus spécialement des méthodes de choc.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMSON (H.) et TUNICK (A. M.). — Erythema nodosum rheumaticum. Clinical significance in rhumatic states of childhood. *J. Pediatrics*, 13, 1938.

ACHARD et ROUILLARD. — Érythème noueux compliqué de phlébite des veines superficielles des membres inférieurs. *Soc. méd. Hôp.*, 21 juillet 1922.

AGUIRRE (R. C.) et CERVINI (P. R.). — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Démonstration du bacille de Koch par des cultures directes, des réinoculations en série et l'examen histologique du nodule. *Presse médicale*, N° 6, 18 janvier 1936, p. 110, (fig.).

AGUIRRE (C.). — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1933, p. 521.

AGUIRRE (R. C.) et ARENA (A. H.). — Étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux, démonstration bactériologique. *Arch. de Méd. des Enfants*, 39, N° 3, mars, 1936, p. 137.

AQUILINA (R.). — Érythème noueux et tuberculose. *Algérie méd.*, N° 135, 1939, p. 169.

AQUILINA (R.). — Érythème noueux et tuberculose. *Thèse d'Alger*, 1938-1939, 8°, (N° 11).

ARBORELIUS (Stockholm). — Érythème noueux et maladies infectieuses. *Acta Medica Scandinavica*, Tome LXVIII, N° 2, 15 mars 1928.

ALEXANDRESCO-DERSCA et JONESCO (D.). — Thyroïdite suppurée gonococcique à la suite d'une gonococcie avec rhumatisme polyarticulaire et érythème noueux gonococcique. *Paris méd.*, N° 9, 27 février 1932, p. 188.

ARLOING (F.) et DUFOURT (A.). — Contribution à la pathogénie de la typhobacilliose pure ou accompagnée d'érythème noueux. *Lyon Méd.*, CXLVI, N° 29, 20 juillet 1930, p. 87.

ARNAUD (J.). — Bacillémie précédant un érythème noueux apparu au cours d'une granulie froide. *Revue de la Tuberculose*, N° 1, 1939, p. 63.

ARNAUD (J.). — Reproduction de nodosités d'érythème noueux par des extraits bacillaires chez un malade porteur d'érythème noueux. *Revue de la Tuberculose*, N° 1, 1939, p. 65.

ARTOM (M.). — I reperti radiologici polmonari nell'eritema nodoso infantile. *Boll. Sez. region., Soc. ital. di dermat. e sifil.*, XI, N° 1, avril 1933, p. 51.

ASAI. — Fall von Erythema nodosum syphiliticum. *Lues*. VIII, N° 3, oct. 1932, p. 13.

BALMES (A.) et CAZAL (P.). — Images radiologiques pulmonaires comparables dans un érythème noueux et une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. *Soc. Sciences méd. et biol.*, Montpellier, 16 janvier 1942 — *Montpellier Médical*, 1942, p. 134.

BANDYCH. — Erythema nodosum. *Przegląd dermat.*, 32, N° 1, mars 1937, p. 192.

BARIÉTY (M.). — Érythème noueux. (Consult. méd. N° 64) *Bull. méd.*, N° 20, 1939 (Suppl.).

BASSON (M.). — Érythème noueux et syphilis secondaire. *Thèse de Paris*, octobre 1932.

BATIER (G.). — Érythème noueux et tuberculose. *Médecine d'Alsace-Lorraine*, 17, N° 1, 1938, p. 9.

BAUMEISTER. — L'érythème noueux non tuberculeux. *Thèse de Strasbourg*, 1937-1938, 8° (N° 32).

BEINGLAS (S.). — L'érythème noueux est-il tuberculeux ? *Thèse de Paris*, 1935, 8°, N° 542.

BERNARD (E.), KREISS (B.) et MAMDE. — Érythème noueux survenu sur un fond d'hyperallergie évidente et prolongée, intra-dermo-réaction positive au 1/100.000. *Bulletins et mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3° série, année 54, N° 1, 17 janvier 1938, p. 28.

BERNARD (L.) et PARAF (J.). — L'érythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse. *Annales de médecine*, T. XXV, N° 4, an. 1929, pp. 351-359.

BERTIN, HURIEZ, AUPÉTIT. — Les sulfamides en dermatologie. *Librairie Masson*, Paris, 1942, in-4°.

BERTOYE (P.) et BERNHEIM. — Deux petites épidémies familiales d'érythème noueux d'origine tuberculeuse. *Lyon méd.*, 155, N° 6, 10 février 1935, p. 177.

BERTOYE (P.) et BUTAUAUD (A.). — Érythème noueux et vaccinations associées. *Sem. méd. des Hôp.*, 7 février 1939 (S. M., 8 mars 1939).

BETTINI (D.). — Eritema nodoso e tubercolosi miliare. *Gior. med. Alto Adige*, X, N° 8, août 1932, p. 464.

BEZANCON, GENÈVRIER et MACLOUF. — Virages retardés des réactions tuberculiques. *Presse médicale*, N° 33, 4 sept. 1943, p. 481.

BÉZY. — Érythème noueux et tuberculose. *Toulouse méd.*, 36, N° 11, 1^{er} juin 1935, p. 349.

BICKEL (Georges) et GUYE (P.). — Éruptions érythémato-nodulaires et conjonctivites dues au sulfamidothiazol. *Revue médic. de Suisse Romande*, XLI, 504, 10 août 1941.

BIEHLER (Mme Mathilde de). — Contribution à l'étude de l'érythème noueux. *Arch. de Méd. des enfants*, 1936, p. 817.

BINDSCHIEDLER (J. J.). — L'Érythème noueux témoin de l'augmentation de l'allergie à la tuberculine. *Bull. Soc. de pédiat. de Paris*, 34, N° 9, nov. 1936, p. 545.

BINDSCHIEDLER (J. J.). — Les conditions d'apparition de l'érythème noueux, en particulier de l'érythème noueux tuberculeux; symptôme de primo-infection. *Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, 34, N° 9, nov. 1936, p. 642.

BIRATH (G.). — The prognosis in pulmonary tuberculosis preceded by erythema nodosum. *Acta tubercul. scandin.* v. 15, N° 1-2, 1941, pp. 115-130. Bibliographie.

BLANC (R.). — L'érythème noueux. Manifestation de primo-infection tuberculeuse. *Thèse de Paris*, 1935, 8° (N° 180).

BLECHMANN (G.). — De l'érythème noueux. *Progrès méd.*, N° 48 1937, p. 1682.

BLECHMANN, BINET DE JASSONEIX et MARTIN (H.). — Érythème familial. *Archives Hôpital*, année 12, avril 1940, N° 7, pp. 203 à 206.

BOAS (E.). — Fall von Erythema nodosum mit Tuberkelbazillen im Blute. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr.*, XLVII, N° 5, 5 févr. 1934, p. 253.

BODE (P.). — Erythema nodosum und Tuberkulose bei Kleinkindern. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, CXXVIII, Nos 5-6, août 1930, p. 321.

BOHNSTED. — L'étiologie tuberculeuse d'après l'érythème noueux et le lupus érythémateux. *Dermatologische Wochenschrift*, t. 96, N° 25, 24 juin 1933.

BOQUIEN, MONNIER, DE LISBE et GAULTIER. — Deux cas d'érythème noueux chez deux malades voisines convalescentes de fièvre typhoïde. *Gazette méd. de Nantes*, 48, N° 7, juillet 1935, p. 343.

BOVENKAMP (G. J. VAN DEN). — Erythema nodosum. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* LXXXVIII, N° 4, 27 janvier 1934, p. 407.

BRANDENBURG (K.). — Endémie von Erythema nodosum. *Med. Klinik*, 35, N° 9, 1939, p. 286.

BRANDON (K.-F.) et HARTMAN (R. P.) etc. — Erythema nodosum and tuberculosis. *Canad. Publ. Health j.*, 29 nov. 1938, p. 533.

BRELET (M.). — L'érythème noueux. *Gazette des Hôpitaux*, 98^e année, N° 15, 21 févr. 1925, p. 241.

BRETON (M. A.) et LEFEBVRE (G.). — L'érythème noueux et la kératite phlycténulaire reflète des variations de l'allergie tuberculeuse chez enfant. *Soc. Méd. du Nord*, 25-11, 1938, P. M. 1^{er} février 1939, p. 166.

BROCK (J.). — Ueber die klinische und epidemiologische Bedeutung der Erythema nodosum im Kindesalter. *Münch. med. Wochenschr.*, LXXX, N° 28, 14 juillet 1933, p. 1087.

BROUWER (P.). — Einige Beobachtungen über die Bedeutung der Erythema nodosum für die Epidemiologie der Tuberkulose. (Quelques observations sur la signification de l'érythème noueux pour l'épidémiologie de la tuberculose). *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* (Haarlem), 1940, pp. 1501-1508.

BRUDNICKI (E.). — Cont. à l'étude de l'étiologie de l'érythème noueux. *Pedjatrja polska*, 15, N° 1, 1935, p. 31.

BULL (H. G.). — Erythema nodosum associated with tuberculosis of a cervical gland. *Archives Pediat.*, 52, N° 9, sept. 1935, p. 543.

BURGOS (Gid.). — Érythème noueux et lèpre. (Erythema nodosa lèpre). *Sao Paulo Medica*. N° 4, 4^e année, vol. 8, août 1931, p. 214.

BUTLER (J.). — Erythema annulare centrifugum. *Archives Dermat. a. Syphilol.*, XXV, N° 1, janvier 1932, p. 111 (fig.).

CARRERA (J.-L.). — Sobre etiopatogenia del eritema nodoso. *Revista argentina de dermatosifil.*, 22, N° 4, 1938, p. 488.

CARRERA (J.-L.). — Etiopatogenia del eritema nodoso. *Revista argent. de dermatosifil.*, 22, N° 4, 1938, p. 714.

CARNOT, CACHERA et MAILLARMÉ. — Maladie de Nicolas-Favre et érythème noueux. *Bulletin et mémoires de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 26 juin 1936, p. 7108.

CAROL (W. L. L.), PRAKKEN (J. R.) et VAN ZWIJNDREGT (H. A.). — Erythema nodosum und « Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis ». *Arch. f. Dermat. u. Syphilis*, v. 182, N° 3, 30 juillet 1941 p. 329-366 (Bibliographie).

CASTRO FREINE (L. DE) et MARQUEZ PINTO (J.). — Comptes-rendus de la Soc. de Biologie. T. CXVI, N° 17, 27 févr. 1934, pp. 165-166.

CAUSSADE (G.), LÉVY-FRANCKEL (A.) et PÉTRÉ (J.). — Érythème polymorphe et tuberculides papulo-nécrotiques concomitants à une tuberculose pleurale et pulmonaire évolutive. *Bull. et mémoire de la Société méd. des Hôp. de Paris*, 18 janvier 1935, p. 81.

CHABAUD (J.) et TOULANCE. — Épidémie familiale d'érythème noueux. *Soc. d'étude. scient. sur la tuberc.* (Paris), 17 févr. 1940, in rev. de la tubercul., 5^e série, 5, 1940, pp. 1207-1212.

CHAUFFARD. — L'érythème noueux. *Monde médical*, juill. 1923; n° 627; 33^e année.

CHEVALLIER (P.) et TOULANT. — Sur la fréquence des lésions oculaires de l'érythème noueux. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1914, p. 594.

CHEVALLIER. — Les rapports de l'érythème noueux avec le purpura inflammatoire simple. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et syphil.* Juillet 1938, N° 7, p. 1275.

CHEVALLIER (P.) et TOULANT. — Un cas d'érythème polymorphe avec lésions oculaires symptomatiques. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 juin 1913, p. 1213.

CHEVALLIER (P.). — Une épidémie d'érythème noueux dans un pensionnat de jeunes filles. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.* N° 7, juillet 1932, p. 1236.

CIBILS. — Étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. *Délib. Congr. dermat. inter. Budapest*, 1935, 2, 1936, p. 284.

CIAMBELOTTI. — Sindrome a tipo di eritema nodoso in soggetto con arterite cronica, tipo Buerger. *Boll. Sex. region. Soc. Ital. di dermat. e sifil.*, N° 2, août 1933, p. 152.

COBURN (A. F.) et MOORE (L. V.). — Experimental induction of erythema nodosum. *Jour. Clin. Investig.*, 15, N° 5, sept. 1936, p. 590.

COLLIN (W. R. F.). — Erythema nodosum. *Brit. Med. Journ.*, N° 3807, 23 déc. 1933, p. 1162.

COLLEAU (P.). — Érythème noueux et maladies infectieuses. *Thèse de Paris*, 1937, 2055.

COLLIN (W. R. F.). — A new conception of the zetiology of erythema nodosum. *Quarter jour. Med.*, N° 1, janvier 1932, p. 141 (fig.).

COMBY (J.). — Érythème noueux chez les enfants. *Arch. méd. enfants*, 1923, p. 329.

COMBY (J.). — Érythème noueux et tuberculose (et disc.). *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 2, 24 janvier 1938, p. 121.

COMBY (J.). — A propos de l'érythème noueux. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 34, 24 décembre 1934, p. 1740.

COMBY (J.). — Tuberculose infantile et érythème noueux. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, N° 23, 1937, p. 975.

CORDIER (V.) et LAGÈZE (P.). — Érythème noueux récidivant de l'adulte avec staphylococcie cutanée. *Lyon méd.*, 161 N° 39, 1938, p. 44.

CORDONNIER (M.). — Érythème noueux. *Soc. Franç. d'électrothérapie et radiologie*, 10 avril 1941, P. M., mai 1941, N° 44-45.

COSTE (F.) et BERNARD (J.). — Érythème noueux et néphrite après section de brides chez une tuberculeuse (et disc.). *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 34, 24 décembre 1934, p. 1680.

COURMONT (P.). — Érythème noueux et tuberculose. *Journ. de Méd. de Paris*, I, N° 35, 28 août 1930, p. 744.

COURMONT (P.). — Érythème noueux et tuberculose. *Lyon-Médical*, CXLV, N° 16, 20 avril 1930, p. 531.

COURSault (R.). — La contagion tuberculeuse. La primo-infection cutanée et les érythèmes noueux. *Le Bulletin médical*. Année 55, N° 27, 5 juillet 1941, p. 319.

CROSNIER (M.). — Érythème noueux et typhobacillose. *Paris Médical*, 30 févr., 1942, p. 388.

DEBRÉ (R.). — Érythème noueux et tuberculose. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et syphil.* N° 7, 1938, (R. de Strasbourg) p. 1091.

DEBRÉ (R.), SAENZ (A.), BROCA et BERNARD (J.). — Présence simultanée de bacilles de Koch virulents dans les nodosités cutanées et dans le sang d'un enfant au début d'une poussée d'érythème noueux expression de la primo-infection tuberculeuse. C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris, 20 juillet 1935, p. 1290.

DEBRÉ, MARIE (J.), BROCA (R.), SAENZ (A.) et BERNARD (J.). — Particularité d'un certain nombre de cas d'érythème noueux, expression du début de la tuberculose chez l'enfant. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, année 51, N° 21, 24 févr. 1935. p. 1025.

DEBRÉ (R.) et RENARD (P.). — De la nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints d'érythème noueux. *Le monde médical*, 42^e année, 1^{er}/15 septembre 1932, N° 815, p. 827.

DEBRÉ (R.), SAENZ (A.), BROCA et COSTIL (L.). — Bacillémie tuberculeuse chez les enfants atteints d'érythème noueux. *Arch. de Méd. des enfants*, 39, N° 12, déc. 1936, p. 787.

DEBRÉ (R.), SAENZ, BROCA. — Bacillémie tuberculeuse chez les enfants atteints d'érythème noueux. *Bull. Acad. Paris*, 116, 26-28, (1936).

DEBRÉ (R.), LAMY (M.) et JAMMET (M. L.). — Érythème noueux rhumatismal et streptococcie à « streptococcus viridans ». *Bull. et mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 26, 1936, p. 1277.

DEBRÉ (R.), SAENZ, BROCA, MALLET. — Études sur l'érythème noueux. *Rev. Péd.* 1938, p. 433.

DEHORTER (C.). — Ophtalmie phlycténulaire accompagnant un érythème noueux. *Echo méd. du Nord*, 3^e série, 12, N° 1, janvier 1941, pp. 16-18.

DEL COURT (J.) et VERLIAC (F.). — Éruptions érythémato-nodulaires et conjonctivites dues au sulfamidothiazol *Paris Médical*, 25 février 1944, p. 36, N° 4, 34^e année.

DELMAS (P.), CADERAS DE KERLEAU (J.) et LESCURE (A.). — Deux nouveaux cas d'érythème noueux apparus après traitement par le 2090 R. C. Soc. Sc. Méd. et biol., Montpellier, 24 et 28 mai 1943. *Montpellier Médical*, 1943, pp. 391-392.

DELORE. — Association d'érythème noueux et d'érythème polymorphe chez un rhumatisant. Biopsie. *Lyon Méd.*, CXLV, N° 9, 2 mars 1930, p. 279.

- DESMEULES (R.). — Érythème et tuberculose. *Bulletin de la Société médicale des Hôp. universitaires de Québec*, N° 1, janvier 1934, pp. 15-22.
- DESMEULES (R.) et MARCOUX (H.). — Présence d'un bacille de Koch dans un nodule d'érythème nouveau. *Laval médical*, vol. 2, N° 8, oct. 1937, pp. 241-242.
- DEMOLE (M. J.). — L'érythème nouveau épidémique. *Rev. méd. Suisse romande*, LIII, N° 10, 25 août 1933, p. 633.
- DESPUJOIS, MANDILLON, GEORGET et LACHAUD (R. DE). — A propos d'un cas d'érythème nouveau avec conjonctivite phlycténulaire. *Gaz. Hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 56, N° 2, 13 janvier 1935, p. 19.
- DOCZY (G.). — Beiträge zur Pathogenese und Ätiologie des Erythema nodosum. *Dermat. Wochenschr.*, XCII, N° 7, 14 févr. 1931, p. 241.
- DOCZY (G.). — Beiträge zur Pathogenese und Pathologie des Erythema nodosum. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr.*, XXXVII, N° 1, 2, 20 avril 1931, p. 30.
- DUFOUT (A.). — Les relations de l'érythème nouveau avec la tuberculose. *Journ. de méd. de Lyon*, 5 mai 1923, p. 269.
- DUFOUT, LEVRAT et VILLARD. — Épidémie d'érythème nouveau tuberculeux de primo-infection. *Lyon médical*, 165, N° 3, 1941, p. 38.
- DUTHOIT (A.). — Érythème nouveau et contagion. *Nord médical*, N° 735, 1^{er} octobre 1930, p. 734.
- DUVOIR (M.), POLLET (L.) et BERNARD (J.). — Érythème nouveau et syphilis secondaire. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, N° 2, 30 janvier 1943, p. 42.
- EDEL. — Ueber die Ätiologie des Erythema nodosum (et disc.). *Dermatol. Zeitschr.*, LX, N° 3, janvier 1931.
- EDEL. — Ueber die Ätiologie des Erythema nodosum. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr.*, XXXVI, N° 11-12, 5 avril 1931, p. 712.
- EHVELL (L. B.). — Erythema nodosum and focal infection. *British Med. Jour.*, N° 3879, 11 mai 1935, p. 974.
- ENGELHARDT. — Erythema nodosum. *Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskr.*, 54, N° 9, 5 nov. 1936, p. 488.
- ERNBERG (H.). — L'érythème nouveau, sa nature, sa signification. (Das Erythema nodosum, seine Natur und seine Bedeutung). *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, t. XCV, 1921.
- ERNBERG (H.). — Erythema nodosum. *Norsk Magasin f. Lægevidensk.*, XCI, N° 10, oct. 1930, p. 1079.
- ERNBERG (H.) und OLLE GABINUS. — Heilung von Erythema nodosum. Fälle bei nichttuberkulösen Pathogenese. *Nord medical. Tidskr.* 1938, 300-305 u. engl. Zusammenfassung, 305, Z. K. K. 1938-39, p. 271.

FARIA. — Patologia do erithema nodoso. *Revista med. cir. do Brasil*, XLII, N° 1, janvier 1934, p. 5.

FAURE-BEAULIEU. — Contagion entre érythème polymorphe et érythème noueux, déductions pathogéniques. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 25, 20 juillet 1936, p. 1265.

FELDMAN (S.). — Erythema nodosum associated with vesicobullous lesions. *Archives Dermat. a. syphil.*, 40, N° 6, 1939, p. 1026.

FERNANDEZ (M. J.). — La réaction lépreuse et l'érythème noueux. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et syphil.* N° 7, Juillet 1938, p. 1271.

FISSOT (F.). — Que deviennent les enfants atteints d'érythème noueux ? 20 observations. *Arch. méd. enfants*, 1939, p. 627.

FLAMENT (R.). — Érythème noueux s'accompagnant de hilité gauche consécutive à une rougeole. *Pédiatrie*, N° 7, juillet 1934, p. 160.

FLANDIN (Ch.), POUMEAU-DELILLE (G.) et AUZEPY. — Érythème noueux au cours d'une cortico-pleurite tuberculeuse et d'un abcès bismuthique de la fesse évoluant simultanément. *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 35, 31 décembre 1934, p. 1751.

FLANDIN, POUMEAU-DELILLE et PERREAU. — Érythème noueux au cours d'une syphilis secondaire, six mois plus tard, récidence de l'érythème noueux coexistant avec une poussée de bacillose pulmonaire. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et syphil.* N° 7, Juillet 1938, p. 1237.

FLEUROFF (K. F.). — L'érythème exsudatif polymorphe (noureux) comme type clinique. *Rouskaia Klinika*, t. IX, N° 49, mai 1928 pp. 599-615.

FORMAN (L.). — On the ætiologie of erythema nodosum. *Brit. Journ. of Dermat. a. Syphilis*, 48, N° 3, mars 1936, p. 123.

FORNARA. — Problème de l'érythème noueux. *Revue française de pédiatrie*, N° 6, 1930.

FRANCHI (F.). — Eritema nodoso e poradenite inguinale. *Boll. sez. region. Soc. Ital. di dermat. a sifil.*, N° 1, avril 1934, p. 45.

FURS. — Erythema nodosum mit wechselnder Tuberkulinempfindlichkeit. *Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr.*, XXXII, N° 1, 2, 5 déc. 1929, p. 36.

GADRAT et LASSERRE. — Érythème noueux et réaction tuberculiniques. *Toulouse méd.*, 37, N° 6, 15 mars 1936, p. 193.

GARNIER et BÉRARD. — Un cas d'érythème noueux avec phlycténisation et ulcération des noueurs. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, an XLV, N° 4, févr. 1929, p. 198.

GATÉ (J.), MICHEL (P. J.) et RACOUCHOT (J.). — Érythème noueux avec parotidite et sous-maxillite chez une jeune fille ayant eu récemment une hémoptisie. *Lyon méd.*, 159, N° 6, 7 févr. 1937, p. 152.

GATÉ (J.) et MICHEL (P. J.). — Les érythèmes polymorphes. *Encycl. méd. chir. Dermatologie*, oct. 1936, 12.063 (fig.).

GATÉ, PAILLERET et NAUDIN. — Érythème noueux avec nodules évoluant vers la nécrose. Fait de passage avec l'érythème induré de Bazin. *Soc. Derm. et syph.*, 2 juin 1943, filiale lyonnaise.

GENDRON (A.). — Érythème noueux et miliaire épidémique. Leur apparition fréquente au moment de la primo-infection tuberculeuse. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, N° 20, 15 juin 1931, p. 987.

GENÉVRIER (G.) et BORDET (F.). — Terrain et primo-infection. (A propos de 4 cas d'érythème noueux familial simultanés). *Rev. de la tuberculose*, 5^e série, 6, N° 1-2, janvier-février 1941, pp. 34-41, P. M. 1922, févr. 41, p. 195.

GENISSATZ (E.). — L'érythème noueux. *Rev. méd. de la Suisse romande*. 1921, nov. p. 605 et 689.

GIBERT (M.). — L'érythème noueux tuberculeux. *Thèse de Paris*, 1933, 8^e, N° 614.

GIERTSEN (Ch.). — Four cases of erythema nodosum and « früh-infiltrat ». *Acta med. Scandín.*, LXXXIII, N° 1-2, 27 avril 1934, p. 55.

GILMAN (R. L.). — Involuting erythema nodosum followed by an annular eruption of the face. *Archives Dermat. a. syphil.*, 32, N° 3, sept. 35, p. 536.

GODLEWSKI (M.). — Sur quelques cas d'érythème noueux. Relation avec la sulfamidothérapie. (Soc. Sc. Méd. et Biol., Montpellier), 4 juin 1943, *Montpellier Médical*, 1943, p. 494.

GOLDSTEIN (H. L.). — The use of urotropin (méthenamine) in erythema nodosum. *Med. journ. a Record*, CXXXVI, N° 2, 20 juillet 1932, p. 77.

GOLOUBZOVA (V. S.). — Erythema nodosum in der frühen Kindheit. *Zentr. f. Haut- u. Geschlechtskr.*, 62, N° 5, 1939, p. 287.

GOUGEROT. — Érythème noueux, syndrome de « réaction de défense par sensibilisation ». *Archives dermato-syphil. Clinique de Saint-Louis*, 8, N° 3, 1936, p. 263.

GOUGEROT. — Synthèse pathogénique, érythème noueux, dermatitis nodulaire, érythème polymorphe, syndrome allergique de causes différentes sur un même terrain allergique ou hyperallergique. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et syphil.* N° 7, juillet 1938, (R. de Strasbourg) p. 1195.

GOUGEROT et BOULLE. — Érythème polymorphe géant. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 5, mai 1938, p. 855.

GOUGEROT et SERINGE. — Érythème noueux hémorragique nécrotique. Discussions étiologiques et pathogéniques. *Archives dermato-syphil. Clinique de Saint-Louis*, 9, 4, 1937, p. 497.

GOUGEROT et DELORT (J.). — Érythème noueux et placards érythémato-squameux. Discussion d'une « réaction seconde » tuberculeuse. *Archives dermato-syphiligraphie, Clinique Saint-Louis*, 9, N° 4, 1937, page 503 (fig.).

GRANATE (E. E.). — A propos de l'érythème noueux. *Unatchebuoe Delo.*, N° 20, 31 oct. 1929, pp. 1306-1308.

GRAVES (P. R.). — Ætiology of erythema nodosum. *Brit. Méd. J.*, 2 octobre 1937, p. 681.

GRAZIOSI. — Bacillémie tuberculeuse et érythème noueux. *Journal de médecine de Lyon*, N° 396, 5 juillet 1936, p. 473.

GRÉGOIRE (R. E.). — Signes radiologiques pulmonaires dans l'érythème noueux de l'enfant. *Thèse de Paris*, 1931, 8° (N° 267).

GRENET (H.). — Érythème noueux. (Conférences de clinique de Médecine infantile), 5^e série, 1938, p. 255.

GRENET (H.). — Érythème noueux après traitement par le paramido benzène sulfamido thiazol. *P. M.*, 30 juin 1942, N° 31, p. 422.

GRZYBOWSKI. — Sur l'anatomie pathologique de l'érythème noueux (et disc.). *Bull. Soc. fr. de derma. et syphil.*, N° 7, 1938 (R. de Strasbourg), p. 1073.

HAGIHARA (S.). — Erythema nodosum une Hilusschatten. *Jap. J. Dermat. a. Urol.*, 44, N° 1, 1938, p. 44.

HÆUER. — Ueber die Behandlung des Erythema nodosum und des Erythema multiforme mit Cylotropin. *Medizin. Klinik*, XXVII, N° 32, 7 août 1931, p. 1175.

HAIDVOGT (M.). — Beobachtungen über die Infektiosität des Erythema nodosum. *Beitr. z. Klinik d. Tuberk.*, 90, N° 1, 1937, p. 2.

HALBRON (P.) et KLOTZ (H. P.). — L'érythème noueux de l'adulte est-il tuberculeux? *Paris-Médical*, N° 28, juillet 1936, p. 37.

HALL (A. DE). — Erythema nodosum. *Lancet*, 236, 11 mars 1939, p. 576.

HALLAM, EDINGTON. — Une investigation sur l'étiologie soi-disant tuberculeuse de l'érythème polymorphe. (An investigation of the alleged tuberculous ætiology of erythema exsudativum multiforme). *The British journal of dermatology and syphilis*, avril 1933, p. 133.

HARTMANN. — 4 Fälle von Erythema induratum Bazin. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr.*, XXXIII, N° 5-6, 20 avril 1930, p. 325.

HAVILAND (James W.) et LONG (P. H.). — Érythème noueux et thérapeutique au sulfamidothiazol. *Bull. John. Hok. Hosp.* LXVI 313, mai 1940.

HEUKELOON (A. S. VAN). — De Beteekenis van heterythema nodosum. *Gennesk. Tidjsch. Nederl. Indie*, 78, N° 27, 1938, p. 1595.

HRUSZEK. — Sur la signification étiologique des effets irritatifs au cours des maladies cutanées spécialement de l'érythroderma exsudativum multifforme idiopathicum. *Revue franç. de dermatol. et vénéréol.*, année 12, N° 2, février 1936, pp. 85-88.

HOLMES (A. H.). — Erythema nodosum practitioner, 138, N° 2, févr. 1937, p. 181.

HUBER (J.). — Érythème noueux et tuberculose (et disc.). — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 22, 1^{er} juillet 1935, p. 1118.

HUBERT (K.). — Ein Fall von Erythema nodosum mit Nachweis von Tuberkelbazillen in den Knötchen. Un cas d'érythème noueux avec bacilles tuberculeux dans les nodules. *Acta dermato-vénéréol.*, vol. 21, fasc. 3, mai 1940, p. 440, Bibliographie.

HULLSTRUNG (H.). — Neuere Anschauungen über Ätiology und Pathogenese des Erythema nodosum. *Med. Klinik*, 35, N° 24, 1939, p. 805.

HURIEZ (C.) et MASBOU (P.). — Les érythèmes noueux. *Science méd. prat.*, N° 6, 15 mars 1931, p. 262.

HUTCHINSON (R.). — Tuberculous type of erythema nodosum. *Proceed R. Soc. Med.*, XXV, N° 2, décembre 1931, p. 137.

ITO (M.). — Érythema nodosum und Erythema exsudativum multifforme. *Jap. J. Dermat. a. Urol.*, 46, N° 5, 1939, p. 125.

JACQUET (P.), FERROIN (J.) et PERRIER (R.). — Érythème noueux confluent autour d'une arthrite tuberculeuse ancienne et guérie. Malade de 62 ans, cuti-réaction primitivement négative devenant positive au cours de l'éruption. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 3^e série, 57, N° 13-14, 9 mai 1941, pp. 407-410.

JACQUET (P.), THIEFFRY (St.) et HAU (A.). — Un cas d'érythème noueux avec primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 9, 18 mars 1935, p. 420.

JAME, HAMON et CARROT. — Érythème noueux et zona au cours d'une maladie de Nicolas-Fabre. *Bull. Soc. de méd. milit. franç.*, XXVI, N° 3, 1932, p. 45.

JANBON (M.), RATIE (A.) et BETOULIÈRES (P.). — Érythème polymorphe et érythème noueux. *Arch. Soc. des Sc. biol. et méd. de Montpellier*, 15, N° 9, septembre 1934, p. 552.

JANBON (M.), CHAPTAL (J.) et VEDEL (A.). — Érythème noueux contemporain chez la mère et l'enfant après contamination tuberculeuse quasi expérimentale. *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 3 juillet 1942, *Montpellier-Médical*, 1942, pp. 488-489.

JAUSION (H.) et THEVENOT (S.). — Les vicissitudes de l'expérimentation en matière d'érythème noueux et d'érythème polymorphe) *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1938. (R. de Strasbourg), p. 1053.

JOBIN (A.). — L'érythème nouveau. *Bull. Soc. méd. Hôp. Univers de Québec*, N° 4, avril 1934, p. 118.

KAMMERER (H.). — Erythema nodosum. *Münch. med. Wochenschr.* a, 87, N° 9, 1^{er} mars 1940, p. 243.

KASHIMA (T.). — Ein Fall von Erythema nodosum. *Jap. Journ. Dermat. a. Urol.*, 40, N° 4, oct. 1936, p. 158.

KAYSER. — Érythème nouveau et tuberculose. *Médecin d'Alsace, etc.*, 17, N° 7, 1938, p. 117.

KESSLER (P.). — Erythema nodosum nach Masern auf den Genuss von Rohmilch. *München. med. Woch.*, 84, N° 31, 1937, p. 1209.

KOCH (H.). — Gleichzeitiges Auftreten eines Erythema nodosum bei Drillingen. *Klin. Wochenschr.*, XIII, N° 34, 25 août 1935, p. 1214.

KÖNIGSBERGER (E.). — Zur Pathogenese des Erythema nodosum. *Acta tubercul. scandin. a.* 15, N° 1-2, 1941, pp. 154-158 (petite Bibliographie).

KON (J.). — L'érythème nouveau et problèmes qui s'y rattachent. *Polska gazlek.*, XII, N° 33-34, 20 août 1933, p. 637.

KREMENTCHOUKY (A.), BAUER et THARAUD. — Association d'érythème nouveau et d'un herpès zosteriforme. *Bull. Soc. de Dermatol. et syphil.*, N° 5, mai 1935, p. 801.

KREN (O.). — Welche Ätiologie hat das Erythema nodosum? *Wien. Klin. Wochenschr.*, XLIV, N° 23, 5 juin 1931, p. 743.

KRISTENSON (A.). — Einige Fälle von Erythema nodosum bei B. C. G.-Geimpften. *Acta tubercul. Scandinav.* VIII, N° 1, 2. 1934, p. 110.

KUNCAN (V.) et VRANCEA (V.). — Érythème nouveau au début d'une tuberculose pulmonaire de réinfection chez un adolescent hyperallergique. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Bucarest*, 20, N° 5, 1938, p. 142.

LA FUENTE. — Eritema y fiebre de Malta. *Archivos de med. cir. y special.*, XXXV, N° 16, 15 avril 1932, p. 317.

LAFOSSE (P.). — Érythème nouveau chez une tuberculeuse après des injections de tuberculine. *Revue de la tubercul.*, I, N° 4, avril 1935, p. 461.

LANDOUZY. — Érythème nouveau et septicémie à bacille de Koch. *Presse Médicale*, 19 nov. 1913, N° 34, p. 941.

LANGERON (L.). — Érythème nouveau. *Journ. de méd. de Lille*, 6, N° 9, mai 1937, p. 167.

LARUE (L.) et BERGER (L.). — Erythème nouveau et tuberculose. *Bull. Soc. méd. des Hôp. univer. de Québec*, N° 6, juin 1932, p. 181.

LARUE (L.) et DESROCHERS (G.). — Érythème nouveau et tuberculose. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Québec*, N° 6, juin 1932, pp. 181, 187.

LASHINSKY (I. M.). — Erythema nodosum or drug eruption. *Arch. Dermat. a Syphilol.*, XXVI, N° 3, sept. 1932, p. 582.

LELONG (M.). — L'érythème noueux; faits étiologiques et cliniques. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1938. (R. de Strasbourg), p. 1096.

LEMAIRE (R.). — Virage de la réaction tuberculinique au cours d'un cas d'érythème noueux. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 29, 9 nov., 1936, p. 1418.

LEMMING (R.). — On erythema nodosum hos foerut tuberkulose indviduer speciellt erythema nodosum recidivans. *Hygiea*, 97, N° 1, 1935, p. 9.

LEMMING (R.). — On erythema nodosum hos foerut tuberkuloesa indviduer, speciellt erythema nodosum recidivum. *Hygiea*, 97, N° 2, 31 janvier 1935, p. 60.

LEREBOULLET (P.). — Érythème noueux et tuberculose infantile. *Gazette des Hôpitaux*, année 108, N° 1, 2 janvier 1935, pp. 5-10.

LESNE. — L'érythème noueux chez l'enfant. *Bull. Soc. fr. de dermat. et de syphil.*, N° 7, 1938, R. de Strasbourg, p. 1086.

LESNÉ (E.), BOCQUIEN (Y.) et GUILLAIN (P.). — Le pronostic éloigné de l'érythème noueux. *Arch. de Méd. des enfants*, XXXVI, n° 1, janvier 1933, p. 21.

LEVIN (N.). — Erythema nodosum in statistischer Beleuchtung. *Beiträge z. Klinik der Tuberkulose*, LXXII, N° 5, 18 septembre 1929, p. 641 (fig.).

LÉVI-VALENSI et AQUILINA. — Érythème noueux et tuberculose. *Algérie méd.*, N° 120, déc. 1937, p. 677.

LEWKOWICZ. — Érythème noueux, prototype d'une tuberculose aiguë à cycle complet et d'évolution favorable. *Bull. International de l'Académie polonaise des sciences et des lettres. Classe de Médecine*, N° 1 et 3, janvier-mars 1937, 13 fig. (en français).

LEWKOWICZ (K.). — Knotenerythem der Grundform der Tuberkulosekrankheit. *Beitr. Klin. TBC*, 1937, 90, 443-455.

LEWKOWICZ (K.). — Tuberculo-coccoïdoses. Érythème noueux, spléno-pneumonies, néphrites hémorragiques, ictères, rhumatismes. *Presse Médicale*, 15 avril 1933, N° 30, p. 557.

LIMA (G.). — Erythema contusifforme. *Brasil Med.*, XLVI, N° 52, 24 décembre 1932, p. 1071.

LORTAT-JACOB. — Les érythèmes polymorphes. 4^e congrès des *Dermato. et Syphil. de langue franç.* Paris, 25-27 juillet 1929

LOUBEYRE. — Érythème noueux chez un tuberculeux pulmonaire paludéen. *Soc. d'études scientifiques de la tuberculose*, 14 mai 1932.

LOWIS (P.), LEVADINI (J. C.). — Accentuation de la sensibilité à la tuberculose coïncidant avec une poussée d'érythème noueux de l'enfance. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 2^e série, année 53, N° 20, 14 juin 1937, p. 821.

LUNDIUS (I.). — Apport à la question de la durée d'incubation de l'érythème noueux. *Actas tuberculosea scandinavica*, IV, N° 3, 1929, p. 256.

MADDEN (J. F.). — Erythema nodosum. *Archives Dermat. a. Syphil.*, 38, N° 3, 1938, p. 479.

MAJER. — Erythema nodosum und Gumma cruris. *Zentr. f. Haut- und Geschlechtskr.*, 60, N° 5-6, 1938, p. 198.

MALLET. — Étude histologique des lésions cutanées de l'érythème noueux. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1938 (R. de Strasbourg), p. 106.

MANUET et RATAI (A.). — Deux observations d'érythème noueux chez des tuberculeux tertiaires après intervention collapsothérapique. *Presse médicale*, 2 septembre 1942, p. 572, N° 41.

MARFAN. — Scrofule et kératite phlycténulaire. *Presse médicale*, 1^{er} sept. 1928.

MARFAN. — La scrofule, forme spéciale de la tuberculose. Le nourrisson. Nov. 1933. *Paris Médical*, 10 février 1934, N° 6, p. 129.

MARGAROT (J.). — Érythème polymorphe au cours d'une syphilis secondaire. *Congrès de dermato-syphiligraphie de langue française*, Paris, 1928.

MARGAROT (J.) et BERT (J. M.). — Sur un cas d'érythème noueux prolongé et récidivant de l'adulte. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphiligr.* N° 7, 1938 (Réunion de Strasbourg), p. 1292.

MARGAROT (J.), RIMBAUD (P.) et RAVOIRE (J.). — Érythème noueux, manifestation initiale d'une lèpre tubéreuse. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1938 (R. de Strasbourg), p. 1251.

MARGAROT (J.), RIMBAUD (P.), RAVOIRE (J.) et RODIER (J.). — Érythème noueux intriqué d'érythème polymorphe au cours d'un traitement arséno-bismuthique. *Soc. Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 7 mai 1943, *Montpellier Médical*, 1942, p. 449.

MARKSON. — Endocardite aiguë et érythème noueux consécutif à une amygdalite et guéris par le vaccin streptococcique. *The British Med. Journ.*, N° 3512, 28 avril 1928, p. 715.

MASSIER (R.). — Spirochète agile dans l'érythème noueux. Ueber die Befunde von Spirochaeten bei Erythema nodosum (Spitochaeta agilis). *Schweiz. med. Wochenbl.*, 1921, T. II, p. 503.

MATRAS. — Erythema nodosum bei zwei Kindern mit wechselnder Tuberkulinempfindlichkeit. *Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr.*, XXXV, N° 1, 2, 20 oct. 1930, p. 39.

MAZET (M. G.). — Érythème noueux post-typhoïdique. *Presse médicale*, 1942.

MAZZANTI (C.). — Syndrome d'érythème noueux chez une femme avec manifestations de syphilis récente en activité. *Il Dermosifilografio*, 8^e année, N^o 9, sept. 1933, p. 303, 10 fig.

MERKLEN (P.) et JACOB (A.). — Quelques cas d'érythème noueux chez l'adulte. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N^o 7, 1938 (R. de Strasbourg), p. 1134.

MEYER (O.). — Zum Problem des Erythema nodosum. *Kinderärztl. Praxis*, 6, N^o 12, déc. 1935, p. 543.

MICHEL (P. J.) et LUGAND. — A propos de deux cas d'érythème noueux chez l'adulte. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, 46, N^o 4, 1939. (R. de Lyon), p. 604.

MILIAN (G.). — Érythème noueux par rayons ultra-violets. *Rev. franç. de dermat. et vénéréol.*, IX, N^o 5, mai 1933, p. 286.

MILIAN et GRUPPER. — Érythème noueux au cours de la maladie de Nicolas-Favre. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N^o 30, 1936, p. 1428.

MINAMI (S.) et KOGA (K.). — 4 Fälle von Erythema nodosum wahrscheinlich tuberkulöser Natur. *Hihu-to-Hitunyo*, 2, N^o 6, déc. 1934, p. 30.

MOGENSEN (E.). — Reinvestigations in Erythema nodosum. *Acta med. scand.*, LXXX, N^o 4-6, 12 décembre 1933, p. 480.

MOON (V. H.) et STRAUSS (A.). — Erythema nodosum : character and etiology. *Arch. Dermat. a. syphil.*, XXVI, N^o 1, juillet 1932, p. 78 (fig.).

MOURIQUAND, SEDALLIAN et BOSONNET. — Érythème noueux et syphilis. *Lyon Méd.*, CXLVI, N^o 39, 28 sept. 1930, p. 382.

MORINO (S.). — 4 Falle von sog. Erythema nodosum tuberculosum, *Jap. J. dermat. a. Urol.*, 43, N^o 3, 1938, p. 75.

MORITZ (D.). — L'influence des rayons ultra-violets sur l'érythème noueux. *Archives de Méd. des enfants*, XXXVII, n^o 8, août 1934, p. 476.

MORITZ (D.). — Considérations sur l'étiologie de l'érythème noueux. *Arch. de Méd. des enfants*, XXXIV, N^o 6, juin 1931, p. 362.

MORITZ (D.). — Meningeale Reaktion bei Kranken mit Erythema nodosum. *Zentr. f. Haut- u. Geschlechtskr.*, 58, N^o 2, 1938, p. 121.

MORQUIO. — Érythème noueux et tuberculose. *Presse médicale*, 42, N^o 21, 14 mars 1934, p. 409.

MOURIQUAND (G.), DAUVERGNE et RIONDET. — Syndrome encéphalo-méningé précédant l'éruption d'un érythème noueux. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 27 mai 1941, in *Lyon médical*, a 73, 166, N^o 40, 5 oct. 1941, pp. 820-821.

MOURIQUAND, SCHEN et MAUSSAC. — Érythème noueux avec méningite lymphocytaire curable. *Lyon Médical*, CL, N° 36, 4 septembre 1932, p. 263.

MULLER (H.). — Erythema nodosum und Tuberkulose. *München. Med. Wochenschr.*, 82, N° 21, 23 mai 1935, p. 820.

NARANJO (F.). — Ueber Tuberkelbacillamie bei Erythema nodosum. *Zeitschr. f. Tuberk.*, LXXI, N° 1-2, 1934, p. 11.

NAUMANN. — Érythema nodosum von chronischer Verlaufsweise. *Zentr. f. Haut u. Geschl.*, 57, N° 1, 1937, p. 2.

NEGRI (P.). — Eritema nodoso luetico. *Dermosifilografio*, VII, N° 6, juin 1932, p. 339.

NICOLAS (J.) et ROUSSET (J.). — Érythème noueux chez une syphilitique guérie par le traitement spécifique. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1937, (Réunion de Lyon), p. 1111.

NICOSIA (S.). — Sull'andamento stagionale dell'aritema nodoso. *Polichinico*, 44, N° 26, 1937, p. 1256.

NILS LANDORF. — Érythème noueux avec réactions négatives à la tuberculine. *Rev. de Pédiatrie*, 1935, p. 157.

NOBÉCOURT et DUCAS. — Érythème noueux et conjonctivite phlycténuclaire. *P. M.*, 4 août 1934.

NOBÉCOURT et DUCAS (P.). — Érythème noueux au décours d'un abcès du poumon. *Bull. Soc. de pédiat. de Paris*, 32, N° 10, déc. 1935, p. 602.

NOBÉCOURT (P.) et BRISKAS (S. B.). — Les réactions cutanées négatives à la tuberculine dans l'érythème noueux. *Presse médicale*, Paris, a 49, N° 57-58, 2-5 juillet 1941, pp. 713-715.

NORMAN (B.), CAPON (Liverpool England). — Tuberculosis in childhood. *Acta Paediatrica*, 1937. *Quarto congresso internazionale de pediatria*. Roma, 1937, p. 58.

OROSZ (D.). — Ueber das spätere Schicksal der Erythema nodosum-Patienten. *Monatsschr. f. Kinderh.*, LVIII, N° 3, 5 juillet 1933, p. 180.

OZSGYANI (A. V.). — Erythema exsudativum multiforme kombiniert mit erythema nodosum. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr.*, 53, N° 6, 20 mai 1936, p. 376.

PAISSEAU, OUMANSKY et DUCAS. — Érythème noueux et tuberculose. *Bull. Soc. de pédiat. de Paris*, N° 9, nov. 1930, p. 553.

PAISSEAU (G.) et WELL. — Sur des érythèmes noueux non réagissant à la tuberculine et récidivant. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, année 64, N° 25, 18 juillet 1938, p. 1276.

PALLASSE (E.). — L'érythème noueux. *Clinique et laboratoire*. IX, N° 7, juillet 1930, p. 155.

PARISOT (J.) et SALEUR. — Érythèmes noueux familiaux et contaminations tuberculeuses. *Rev. de la Tubercul.*, N° 2, févr. 1933, p. 126.

PAULLIER (C.) et SCIUTTA. — Estudios sobre eritema nudoso. *Revista argent. de dermosifilol.*, XIV, avril 1931, p. 195.

PAUTRIER (L. M.). — Comment se pose la question de l'érythème noueux. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1938 (R. de Strasbourg), p. 1046.

PAUTRIER (L. M.), LAUGIER et MERCENIER. — Deux cas d'érythème noueux (dont un accompagné d'érythème polymorphe survenus au cours de l'évolution d'une syphilis secondaire.) *Bull. Soc. fr. de Dermat. et Syph.*, N° 7, juillet 1933, (R. de Strasbourg), p. 1091.

PAUTRIER (L. M.), ULLMO (A.) et BAUMEISTER (P.). — L'érythème noueux au cours des diverses infections. *Bull. Soc. fr. de Dermat. et Syphil.*, N° 7, 1938 (R. de Strasbourg), p. 1207.

PAUTRIER (L. M.) et WORINGER (F.). — Cont. à l'étude histologique de l'érythème noueux. *Bull. Soc. fr. de Dermat. et Syphil.*, N° 7, 1938, p. 1068.

PENNY (W. M.). — Erythema nodosum. *British Med. Journ.*, N° 3681, 25 juillet 1931, p. 146.

PERCIVAL et GIBSON. — Observation sur l'étiologie de l'érythème polym., (Observation on the ætiology of erythema exsudativum multiforme). *The British journal of Dermatology and Syphilis*, p. 329. Juillet 1931.

PIC (A.). — Érythème noueux, érythème polymorphe et tuberculose. *Lyon Méd.*, CXIV, N° 16, 20 avril 1930, p. 528.

PIC (A.) et CHAPUY (A.). — Érythème noueux au cours d'une maladie de Bouillaud. *Lyon Méd.*, 155, N° 12, 24 mars 1935, p. 374.

PIERO FORNARA. — Le problème de l'érythème noueux. *Revue de pédiatrie*, 1930, p. 723.

PIERRET, BRETON et LEFEVRE. — Érythème noueux et kératite phlycténulaire. *Paris Méd.*, mars 1939.

PIERRET (R.). — Érythème noueux et primo-infection tuberculeuse. *Echo méd. du Nord*, N° 17, 16 avril 1936, p. 657.

POPOFF (L.). — L'ulcère vulvaire aigu de Lipschütz comme manifestation particulière de l'éryth. polym. et de l'éryth. noueux. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, Juillet 1938, p. 1254.

PUPO (A.). — Érythème polymorphe dans la lèpre (O erythema polymorfo na lepra). *Boletim da Sociedade de Medecina e cirurgica de Sao Paulo*. Vol. XIV, N° 4, juin 1930, p. 153.

RABEAU (H.) et UKRAINCZYK. — Tests histologiques dans l'érythème noueux de l'adolescence (et disc.). *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1938, (R. de Strasbourg), p. 1125.

RAILLET (G.). — Érythème noueux à forme rhumatismale avec forte présomption de tuberculose. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, N° 23, 8 juillet 1935, p. 1129.

RAMEL (Lausanne). — De l'étiologie tuberculeuse de l'érythème exsudatif multiforme. 4^e congrès des Derm. et Syphil. de langue franç. Paris, 25-27 juillet 1929.

RAMEL. — De l'étiologie et du traitement de l'érythème noueux idiopathique. *Schweiz. med. Wochenschr.*, LXII, N° 31, 30 juillet 1932, p. 715.

RAMEL. — Des indications fournies par l'étude idiopathogénique de 38 cas d'érythème noueux (et disc.). *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1938 (R. de Strasbourg), p. 1138.

RAMOND (L.). — Érythème noueux. *Presse Méd.*, N° 87, 20 août 1932, p. 1295.

RASCOVSKY (L. et A.). — Erythema nodosum and pulmonary tuberculosis. *Archivios argent. de pediat.*, 9 déc. 1938, p. 623.

RAMOND (L.). — A propos d'un érythème noueux. *Presse Méd.*, Paris, a 49, N° 38-39, 30 avril, 3 mai 1941, p. 487-488.

REBELLO fils et PORTUGAL (H.). — Sur la présence de bacille de Hansen dans des lésions d'érythème polymorphe chez un lépreux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, T. CVIII, N° 37, 8 déc. 1931, pp. 1088-1089.

REISS (F.). — Erythema nodosum leproticum. *Intern. J. Leprosy*, 5, N° 4, 1937, p. 427.

RIBEIRO DE SOUZA (S.). — Syndromo de erythema nodoso nome doente portador de mal de Hansen. *Sao Paulo med.* V, N° 1-2, mai-juin 1932, p. 5.

RIMBAUD (L.), SERRE (H.) et VEDEL (A.). — Érythème noueux au cours d'une mélitococcie. *Soc. Sc. méd. et biol.*, Montpellier, 2 juillet 1943.

RODECURT (M.). — Atophanyl bei Erythema nodosum. *Med. Welt.*, V, N° 48, 28 nov. 1931, p. 1731.

ROHMER. — L'érythème noueux en clinique infantile. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1938 (R. de Strasbourg), p. 1089.

ROOSVALL (A.). — Endogen factors in the occurrence of erythema nodosum. *Acta tubercul. scandin.*, 10, N° 4, 1936, p. 351.

ROSTENBERG (A.). — Erythema nodosum of several years duration. *Archives Dermat. a. syphil.*, 31, N° 5, mai 1935, p. 762.

ROSTENBERG (A.). — Erythema nodosum. *Archives Dermat. a. Syphil.*, XXVI, N° 1, juillet 1932, p. 200.

ROTNES (P., Oslo). — Contribution à l'étude de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. (Zur Frage der tuberkulösen Ätiologie des Erythema nodosum.) *Acta dermato. venereologica*, vol. XIV, fasc. 5-6, déc. 1933, p. 394.

ROTNES (P.). — Endémie familiale d'érythème noueux. Eine Familienendemie von Erythema nodosum. *Dermatologische Zeitschrift*, t. LXVII, f. 4-5, sept. 1933, p. 259.

ROTNES (P.). — Recherches sur l'érythème noueux à l'âge adulte. (Untersuchungen über Erythema nodosum im erwachsenen Alter.) *Acta Dermato-venereologica*, vol. 17, supplément III, 1936, 5 fig.

ROUSSEAU (L.). — A propos de six cas d'érythème noueux. *Bull. méd. Hôp. univ. de Québec*, N° 1, janvier 1935, p. 3.

SAENZ (A.) et BROCA (R.). — Recherches bactériologiques sur l'érythème noueux. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 7, 1938, (R. de Strasbourg), p. 1100.

SAENZ (A.), CHEVALLIER (P.), LÉVY-BRUHL (M.) et COSTIL (P.). — Sur la présence du bacille de Koch virulent dans les lésions cutanées et dans le sang d'une malade en plein accès d'érythème noueux. *C. R. Soc. de biol.*, CXII, N° 10, 17 mars 1933, p. 951.

SACQUEPÉE (M.). — Érythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoques. *Soc. méd. des Hôp.*, 25 nov. 1921.

SAMEK (J.). — Sur un cas d'érythème polymorphe récidivant à gros nodules avec localisation atypique. (Ueber einen Fall von rezidivierenden grossknotigen Erythema exsudativum multiforme mit atypischer Lokalisation.) *Dermatologische Wochenschrift*, T. LXXXV, N° 41, 8 oct. 1927, p. 1409.

SAMEK und FISCHER. — Erythema nodosum als bakterielle Metastase eines Ulcus vulvæ acutum. *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, Bd. CLVIII, 3, oct. 1929, p. 729.

SANDRA (H.). — Opmerkingen naar sanleiding van 120 gevallen van erythema nodosum. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 79, N° 1, janvier 1935, p. 38.

SARROUY (Ch.), LE GENISSEL et STORA (Ch.). — Érythème noueux et tuberculose pulmonaire chez l'indigène algérien. *Archives de méd. des enfants*, 39, N° 12, déc. 1936, p. 804.

SARROUY, LE GENISSEL et STORA. — Érythème noueux ayant succédé à un zona chez un enfant indigène. *Algérie Méd.*, N° 101, mai 1936, p. 315.

SCHACHTER (M.). — L'érythème noueux et son importance pour le médecin d'enfants. *Journ. de méd. de Lyon*, XIII, N° 308, 5 nov. 1932, p. 677.

SCHACHTER (M.). — L'érythème noueux et son importance pour le médecin d'enfants. *Pédiatrie*, N° 3, mars 1934, p. 55.

SCHMIDT-LA BAUME. — Erythema nodosum oder Erythema induratum Bazin. *Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr.*, XXXIX, N° 3-4, 20 nov. 1931, p. 130.

SEILHAN, SERRE et FASSIO. — Trois cas d'érythème nouveau après vaccination anti-typhoïdique. *Pédiatrie*, 27, N° 2, 1938, p. 38.

SEILHAN, SERRE et FASSIO. — Trois cas d'érythème nouveau après vaccination anti-typhoïdique. *Archives Soc. Sciences méd. et biol. de Montpellier*, N° 7, 1937, p. 360.

SEVAUX (R.). — Contribution à l'étude de l'érythème nouveau chez l'adulte. *Thèse Paris*, 1939. Jouve, éditeur.

SÉZARY, BÉNARD (R.) et GOUTNER. — Érythème nouveau et polymorphe. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syph.*, N° 6, juin 1937, p. 1048.

SÉZARY (A.) et FRIEDMANN (E.). — Érythème nouveau et maladie de Nicolas-Favre. *Bull. Soc. fr. de Dermat. et Syphil.*, N° 3, mars 1936, p. 559.

SIMON (Cl.), DELZANT et VASSAL. — Érythème nouveau géant fébrile après injection de propidon (et disc.). *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, N° 6, juin 1937, p. 1038.

SKALMOWSKI (T.). — Contribution à l'étude de l'érythème nouveau chez les enfants. *Pedjat. Polska*, XII, N° 5, 1932, p. 416.

SLOT (M. J.) et MORRIS (D.). — Erythema nodosum associated with chorea and tuberculous meningitis. *Lancet*, 236, 11 mars 1939, p. 571.

SLOT (G.). — Erythema nodosum treated with antistreptococcal serum. *Lancet*, CCXXVII, N° 5794, 15 sept. 1934, p. 600.

SONCK (S. E.). — Ueber Erythema nodosum und andere durch intrakutane bzw. intravenöse Frei-antigen Injektionen (etc.) bei Lymphogranuloma inguinale ausgelöste Komplikationen. *Acta dermato-venereol.*, 21, N° 3, 1940, p. 473.

STEIN (L.). — Érythème nouveau avec résultat bactériologique exceptionnel. (Ein Fall von Erythema nodosum mit Seltevern Bakterienbefund). *Dermatologische Wochenschrift*. T. LXXXVI, N° 23, 9 juin 1928, p. 255.

STEIN (A. A.). — Toxicodermie nouvelle (érythème nouveau après l'emploi d'iodure de potassium). (Toxidermia nodosa). (Erythema nodosa et usu Kali jodatis). *Acta Dermato-venereologica*, vol. XII, fasc. 5, novembre 1930, p. 436 (2 fig.).

STOKES. — Érythème nouveau et tuberculose (Erythema nodosum and tuberculosis). — *Archives of Dermatology and Syphilis*, janvier 1921, p. 29.

STUHMER. — Zur Ätiologie des Erythema exsudativum multiforme und nodosum. *Arch. f. Dermat. u. Syphilis*, 172, 22 août 1935, p. 182.

STUHMER (A.). — Contributions cliniques à l'étude de l'érythème nouveau. *Bull. Soc. fr. de Dermat. et Syphil.*, N° 7, 1938, (R. de Strasbourg), p. 1240.

SYMES (J. O.). — Infectivity of erythema nodosum. *Lancet*, N° 5542, 16 novembre 1929, p. 1033.

SWEITZER (S. E.). — Erythema nodosum. *Archives Dermat. a. Syphilis*, 40, N° 6, 1939, p. 1069.

TEMPLETON (W. L.). — Aetiology of erythema nodosum. *Brit. Med.*, j., 18 sept. 1937, p. 599.

TERSON. — Lésions oculaires dans l'érythème polymorphe, l'érythème noueux et la tuberculose. *Archives ophtalmologie*, mai 1912, p. 274.

TIXIER (L.) et BARDIN (P.). — Un cas d'érythème noueux grave guéri par des injections intraveineuses de gonacrine. *Bulletin de la Société de thérapeutique*, 1934, N° 3, p. 72.

THIBAUT (D.). — Érythème noueux. *Nouv. prat. dermatol.*, 4, 1936.

TISSOT (F.). — Que deviennent les enfants atteints d'érythème noueux ? *Arch. de Méd. des enfants*, t. 42, N° 10, oct. 1939, pp. 627-631.

TIXIER (L.) et VERNES (J. P.). — Érythème noueux après traitement par la para-amido-benzène-sulfamido thiazol. *P. M.*, 30 juin 1942, N° 31, p. 422.

THORNER (J. E.). — Erythema nodosum in childhood associated with infection by the *Oidium coccidioides*. Report of seven cases. *Arch. of pediatr.* v. 36, 1939, pp. 628-638.

TOSCHKOFF. — Erythema multiforme et nodosum. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr.*, XXXV, N° 7, 8, 5 déc. 1930, p. 456.

TOURNIER-LASSERVE. — Sur un cas d'érythème noueux récidivant consécutif à des fièvres éruptives. *Bull. Soc. de Méd. milit. franç.*, XXVIII, N° 7, juillet 1937, p. 191.

TOURAINÉ (A.) et SOULIGNAC. — Érythème noueux et érythème polymorphe. *Soc. française de Derm. et de Syph.*, Séance du 11 mars 1937, *Rev. française de Dermato-vénérologie*, 13^e année, N° 7-8, juillet-août 1937, p. 373.

TOW. — Érythème noueux et conjonctivite phlycténulaire avec tuberculose ganglionnaire. *Archives of Pediatrics*, nov. 1928, p. 681.

TRABAUD. — L'érythème noueux à la lumière d'observations damasquines. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 97^e année, 3^e série, T. CIX, N° 18, 9 mai 1933, pp. 667-669.

TROCME (P.) et MARSAC (J.). — Érythème noueux suivi de ménin-gite chez un enfant présentant les séquelles radiographiques d'une primo-infection ancienne. *Presse Médicale*, 1942, 4 et 7 févr., N° 11 et 12, p. 134.

TROISIER, LE MELLETIER. — Spléno-pneumonies curables et épi-tuberculoses. *Presse médicale*, 15-18 janvier 1941, N° 5-6, p. 41.

TROISIER (J.). — Érythème noueux et angine herpétique. *Soc. méd. Hôp.*, 17 nov. 1922.

TROISIER (J.) et BOQUIEN (Y.). — Étiologie et pathogénie de l'érythème noueux. *Rev. crit. de pathol. et thérap.*, II, N° 9, déc. 1930, p. 395.

TROISIER, BARIÉTY, DE SANCTIS MONALDI (T.) et NICOT (P.). — La primo-infection tuberculeuse de l'adulte blanc. 4 cas de typho-bacillose bénigne avec érythème noueux, et complexe primaire radiologique. *S. M. H.*, 10 nov. 1933.

TROISIER, BARIÉTY (M.) et BROUET. — Primo-infection maligne de l'adolescent (Typho-bacillose, érythème noueux, lésions pulmonaires précoces, adénopathie trachéo-bronchique caséuse). *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 Février 1938, p. 234.

TRYB (A.). — Enigmatique érythème noueux, éruption simulée. *Dermatologische Wochenschrift*, t. 108, N° 4, 21 janvier 1939, p. 107, 1 fig. (Rätselhafte nodose Erythema als künstliche Erzeugungen).

TZANCK (A.) et CORD (M.). — Les érythèmes polymorphes, maladie infectieuse ou réaction d'intolérance. *Annales de dermat. et syphil.*, 7^e série, 111, N° 12, déc. 1932, p. 1073.

URBACH. — Erythema nodosum-artige Trichophytie und Lichen trichophyticus. *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr.*, 50, N° 11, 12-20 mars, 1935, p. 547.

URBACH. — Erythema nodosum trichophyticum und Lichen trichophyticus. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 48, N° 3, 18 janvier 1935, p. 92.

URUS BURHAN REMZI. — A propos de trois cas complexes d'érythème noueux et d'érythème polymorphe. *Asken Sihrige Mecusi*, N° 13, 1925, p. 18.

USTVEDT (H. J.) et JOHANNESSEN (A. S.). — Érythème noueux et tuberculose ultérieure. *Acta med. Scandin.*, LXXX, N° 3, p. 1933, p. 262.

VALATX (M.). — Érythème noueux et vaccination triple associée. *Soc. méd. chirurgie et pharmacie de Toulouse*.

VIDAL (J.), FOURCADE (J.) et LESCURE (Mme O.). — Érythème noueux au cours d'une tuberculose pulmonaire évolutive chez un adulte en état d'anergie. *Soc. méd. et biol. Montpellier*, 2 mai 1941 et *Montpellier Médical*, 1941, p. 464-465.

VILANOVE et MOUTIER. — Érythème noueux et érythème polymorphe d'ordre biotropical. *Ecos espanoles Dermato- et sífil.*, 6^e année, N° 56, mai 1930, p. 465.

VIZCAINO (F.). — Cont. al estudio de la etiologia del eritema nodoso. *Archives de méd. cir. y espec.*, 38, N° 7, 15 avril 1935, p. 237.

WALLGREEN (A.). — Sur la valeur du diagnostic de l'érythème noueux. *Rev. pédiatrie*, 1929, p. 749.

WALLGREEN (A.). — Erythema nodosum and pulmonary tuberculosis. *Lancet*, 234, 12 févr. 1939, p. 369.

WALLGREEN (A.) et GNOSSPELIUS (A.). — De la signification des B. tuberculeux démontrables dans les nodules de l'érythème noueux. (*Acta Medica Scandinavica*), T. 103, N^o 3 à 5, 8 mars 1940, pp. 341-372. Résumé. *P. Méd.*, 28 mai, 2 juin 1940.

WALLGREEN (A.). — Rheumatic erythema nodosum. *Amer. J. Dis. Childr.* 55, 837-912 (1938), *Z. F. K.* 1938, 39, p. 135.

WATANABE et KOYOMARA. — Erythema nodosum syphiliticum in the tertiary stage. *Lues*, vol. 11, N^o 3, oct. 1928, p. 145.

WEILL-HALLE et PERETZ (E.). — Érythème noueux et mal de Pott. *Soc. pédiatrie*, 2 févr. 1937.

WEISSENBAACH (R. J.) et NOUAILLE (J.). — Érythème noueux et syphilis secondaire cutanéomuqueuse associées. *Bull. Soc. fr. de Dermat. et Syphilis*, N^o 7, 1938, (R. de Strasbourg), p. 1231.

WEISSENBAACH, MARTINEAU et BROCARD. — Érythème noueux et syphilis secondaire cutanéomuqueuse floride. *Bull. Soc. fr. de Dermat. et syphil.*, N^o 2, févr. 1936, p. 410.

WINKLER (M.). — Fall von Erythema nodosum-ähnlichen Anoten der Haut oder miliaren Lupoiden mit starken Lungenveränderungen. *Schweiz. med. Wochenschr.*, 66, N^o 38, 19 sept. 1936, p. 923.

WOLF. — Contribution à l'étude des nodosités rhumatismales, éruption nodulaire du type érythème noueux à évolution particulière guérie par le salicylate de soude. *Revue de Dermato-Syph.*, Strasbourg, 1933.

WOLF (Ch.). — Extensive Erythema nodosum. *Archives Dermat. a. Syphil.*, 33, N^o 2, févr. 1936, p. 377.

WOLFF (M.), MAIRE (G.), BLOCH (H. R.) et GRACIANSKY (P. DE). — Érythème polymorphe atypique à localisation sterno-mastôidienne et faciale. Coexistence d'un érythème noueux. *Bull. Soc. fr. de Dermat. et Syphil.*, N^o 7, juillet 1934, (R. de Strasbourg), p. 1467.

WOHLSTEIN. — Forme stationnaire de l'érythème noueux. *Dermatologische Zeitschrift*, t. LXIII, fasc. 6, mai 1932, p. 402, 4 fig.

WORINGER. — Le sort des enfants ayant présenté une kérato-conjonctivite phlycténulaire. *Paris Médical*, 7 nov. 1932.

WRIGHT (C. S.) et FRIEDMAN (R.). — Erythema nodosum with eczematisation. *Archives Dermat. a. Syphil.*, 40, N^o 4, 1939, p. 648.

ZAMFIR (D.) et TOMESCO (J.). — Erythema nodosum nach einer Tuberkulininjektion bei einer Tuberkulose. *Zentr. f. Haut- u. Geschl.*, 61, N^o 8, 1939, p. 463.

ZAMFIR (D.), SOERSCO (V.) et TOMESCO (J.) (Bucarest). — Sur la coexistence érythème polymorphe et érythème noueux et évolution tuberculeuse du poumon. *Bulletin médical*, année 53, N° 37, 16 sept. 1939, pp. 714-717.

ZWEIFEL (E.). — Die Beziehungen des Erythema nodosum zur Tuberkulose beim Erwachsenen. *Beitr. Klinik. Tuberkul.*, 91, N° 6, 1938, p. 569, fig.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE DES FAITS	17
----------------------------------	----

Chapitre Premier. — Érythème noueux et Tuberculose	17
--	----

I. — Faits cliniques	19
----------------------------	----

A. — Érythèmes noueux suivis de déterminations tuberculeuses	19
--	----

Observation I	19
---------------------	----

Observation II	20
----------------------	----

B. — Érythèmes noueux précédés de déterminations tuberculeuses ou évoluant en même temps que celle-ci	22
---	----

C. — Érythèmes noueux et contamination tuberculeuse. Ses rapports avec la primo-infection ..	24
--	----

Observation III	26
-----------------------	----

II. — Les réactions à la tuberculine dans l'érythème noueux	28
---	----

Observation IV	32
----------------------	----

Érythèmes noueux récidivants	36
------------------------------------	----

Observation V	37
---------------------	----

III. — Données radiologiques	39
------------------------------------	----

Observation VI	41
----------------------	----

» VII	42
-------------	----

» VIII	46
--------------	----

» IX	48
------------	----

IV. — Anatomie-pathologie et données bactériologiques	50
--	----

Observation X	59
---------------------	----

Chapitre II. — Érythème noueux et Kerato-conjonctivite phlycténulaire	65
---	----

<i>Chapitre III.</i>	— Érythème noueux et Rhumatisme articulaire aigu. — Érythème noueux et Chorée de Sydenham	68
	Observation XI	70
	Observation XII.....	73
<i>Chapitre IV.</i>	— Érythème noueux et Syphilis	76
	Observation XIII	81
<i>Chapitre V.</i>	— Érythème noueux et Chancrelle.....	85
<i>Chapitre VI.</i>	— Érythème noueux et Maladie de Nicolas Favre	88
<i>Chapitre VII.</i>	— Érythème noueux et ulcère aigu de Lipschutz	93
<i>Chapitre VIII.</i>	— Érythème noueux et Lèpre.....	98
<i>Chapitre IX.</i>	— Érythème noueux et Maladies infectieuses diverses	101
	Érythème noueux et rougeole	101
	Érythème noueux et scarlatine	103
	Érythème noueux et varicelle	103
	Érythème noueux et Herpès	104
	Érythème noueux au cours de la fièvre typhoïde et de diverses infections.....	104
	Érythème noueux et mélitococcie	106
<i>Chapitre X.</i>	— Érythème noueux et trichophyties	108
	Observation XIV	115
	Observation XV	116
<i>Chapitre XI.</i>	— Érythème noueux apparemment déclenché par des agents biologiques, chimiques ou physiques	121
	Observation XVI.....	121
<i>Chapitre XII.</i>	— Érythème noueux et Érythème polymorphe	129
	Observation XVII	130
	Observation XVIII	132
<i>Chapitre XIII.</i>	— Formes récidivantes et Formes prolongées — Érythème noueux et Érythème induré de Bazin	138
	Observation XIX	139
	» XX	141

<i>Chapitre XIV.</i> — Érythème noueux épidémique	142
Observation XXI	145
» XXII	146
» XXIII	147
Observation XXIV	148

DEUXIÈME PARTIE

ESSAI DE SYNTHÈSE	151
<i>Chapitre Premier.</i> — L'Érythème noueux est-il de nature tuberculeuse ?	153
<i>Chapitre II.</i> — Théorie du Syndrome	161
<i>Chapitre III.</i> — Théorie de l'infection autonome	167
Conclusions	173
Bibliographie	175



SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Le Problème nosographique
de l'Erythème noueux*

par M^{lle} Jacqueline MARGAROT

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression

Montpellier, le 1944.
Le Professeur,
J. EUZIÈRE.

Vu :

Montpellier, le 4 mars 1944.

Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 4 mars 1944.

Le Recteur,
BOUSSAGOL.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

